

UNIVERSITE DE PARIS - FACULTE DE MEDECINE

--:-

Année 1956

N° 1073

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean, Gérard, Marie GUIMBRETIERE

Né le 13 Janvier 1930 à Cholet (Maine et Loire)

--:-

Présentée et soutenue publiquement le

--:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ANEMIES HEMOLYTIQUES
AVEC AUTO ANTICORPS

ETUDE STATISTIQUE DE L'EVOLUTION ET DE LA SEROLOGIE
A PROPOS DE 83 CAS

--:-

Président : Monsieur Jean BERNARD (Professeur)

UNIVERSITE DE PARIS - FACULTE DE MEDECINE

-:-

Année 1956

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

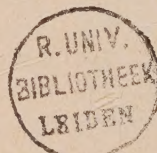
Jean, Gérard, Marie GUIMBRETIERE

Né le 13 Janvier 1930 à Cholet (Maine et Loire)

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-



CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ANEMIES HEMOLYTIQUES
AVEC AUTO ANTICORPS
ETUDE STATISTIQUE DE L'EVOLUTION ET DE LA SEROLOGIE
A PROPOS DE 83 CAS

-:-

Président : Monsieur Jean BERNARD (Professeur)

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN ————— Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR ————— Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie Pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Carcinologie	N ...
Chimie Médicale	JAYLE
(Hôtel-Dieu	BROCQ
Cliniques chirurgicales { Broussais	de GAUDART d'ALLAINES
(Salpêtrière	MOULONGUET
(Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de cardiologie	MOUQUIN
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enfants	DEBRE
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et les maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO

		MM.
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu _____ (Bichat _____ (Cochin _____ (Broussais _____	BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	}	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR-VALLERY-RADOT
Cliniques obstétricales	(Tarnier _____ (Baudelocque _____ (Port-Royal _____	LANTUEJOUL LACOMME VARANGOT
Clinique Ophtalmologique		VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN
Clinique physio-pathologique des pro- blèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	}	RICHET
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE
Clinique stomatologique		DECHAUME
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE
Clinique urologique		FEY
Embryologie		GIROUD
Génétique		LAMY
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		SOULIE
Histologie		VERNE
Hygiène et clinique de la première enfance		CATHALA
Hygiène et médecine préventive		JOANNON
Médecine du travail		DESOILLE
Médecine Légale		PIEDELIEVRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	}	GALLIARD
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX
Pathologie exotique		LAVIER
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE
Pathologie humorale et Immunologie expérimentale	}	MERKLEN
Pathologie médicale		DECOURT
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN
Pédiatrie sociale		MARIE J.
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD
Physiologie		BINET
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)		DOGNON
Physique médicale		STROHL
Radiologie médicale		DESGREZ
Technique chirurgicale		PATEL
Thérapeutique		TURPIN

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

MM.

Anatomie	(	CABROL
	(	DEBEYRE
	(	DELMAS Pr s. ch
	(	OLIVIER
Anatomie pathologique	(	GAUTHIER-VILLARS
	(	(Melle P) Pr s ch
	(	BUSSER
Bactériologie	(	GOUYGOU
	(	CHRISTOL
Biochimie médicale	(	NEVOT
	(	ETTORI
Biologie médicale	(	POLONOVSKI
Dermato-syphiligraphie		BOURLIERE
Embryologie		DUPERRAT
Histologie	(	TUCHMANN
	(	BULLIARD
Hydrologie		COUJARD
		CORNET
Hygiène	(	BOYER
	(	DEPARIS Pr s ch
Maladies Infectieuses		BASTIN
Médecine légale et du Travail	(	DEROBERT Pr s ch
	(	GAULTIER
	(	HADENGUE
Neurochirurgie		DAVID
Neurologie		LHERMITTE
	(	GRASSET
	(	LE LORIER
Obstétrique	(	LEPAGE
	(	MERGER
	(	MORIN
	(	RAVINA
	(	ROBEY
Ophtalmologie	(	BREGEAT
	(	DESVIGNES
Orthopédie		JUDET
	(	N...
Oto-rhino-laryngologie	(	AUBRY
	(	MADURO
Parasitologie		BRUMPT
Parasitologie coloniale		CHABAUD
	(	ABOULKER
Pathologie chirurgicale	(	BARCAT
	(	BAUMANN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555825_0032

	MM.
Pathologie chirurgicale _____	(CAUCHOIX (DUBOST (FAUREL (FLABEAU (GERMAIN (GOSSET (LAURENCE (LORTAT-JACOB (MATHEY (OLIVIER (Cl) (POILLEUX (THOMERET (VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale _____ {	LOEPER J. MAURICE (BOUVIER (BOUDIN (BRICAIRE (BRISSAUD (CASTAIGNE (CONTE (DEROT (DOMART (LAMOTTE (LAROCHE (MACREZ (MILLIEZ (PEQUIGNOT (PERRAULT (RAMBERT (ROYER (THIEFFRY (TURIAU (WOLFRAMM
Pathologie médicale _____	JOSEPH (POLONOVSKI (Cl) (MOZZICONACCI
Pédiatrie _____ {	(LEVY (Melle) Pr s ch (CHEYMOL Pr s ch
Pharmacologie _____	BARGETON (DEJOURS (PARROT
Physiologie _____ {	(DJOURNO Pr s ch (GOUGEROT
Physique médicale _____	KREIS
Pneumo-phtisiologie _____	BARUK (PICHOT
Psychiatrie _____ {	MICHAUX
Psychiatrie infantile _____	DELBARRE
Rhumatologie _____	CERNEA (CHAPUT (Mme)
Stomatologie _____	CHASSAGNE
Thérapeutique _____	KUSS
Urologie _____	

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

(pour le service des examens)

GATELLIER (Clinique chirurgicale), LE LORIER V. (Obstétrique),
VAUDESCAL (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRES ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent. MM.

Clinique chirurgicale _____	(	AMELINE
	(	HUGUIER
	(	LEGER
	(	PADOVANI
	(	ROUX
Clinique médicale _____	(	RUDLER
	(	SICARD
	(	BROUET
	(	DREYFUS
	(	FAUVERT
Clinique obstétricale _____	(	HAGUENAU
	(	HAMBURGER
	(	KOURILSKY
Clinique Ophtalmologique _____	(	MARCHAL
	(	ECALLE
Clinique Urologique _____	(	MAYER
	(	OFFRET
	(	RENARD
	(	COUVELAIRE

--:-

Secrétaire Général de la Faculté _____ M. MOREL
Secrétaire _____ Melle CHAINTREUIL

--:-

Bibliothécaire en Chef _____ Dr HAHN
Conservateur _____ Melle GOICHON
_____ (Melles DUMAITRE
_____ (LE NOIR
Bibliothécaires' _____ (METIN
_____ (QUIEVREUX

--:-

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront pré-
sentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

--:-

A mes Parents,

A ma Grand'Mère.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Professeur de Cancérologie médicale et
sociale

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

En témoignage de nos senti-
ments reconnaissants.

A notre Maître, le Docteur Jean DAUSSET

Médecin-Assistant des Hôpitaux,
Chef de Laboratoire au Centre National de
Transfusion Sanguine.

Qui nous a reçu dans son labora-
toire et nous a inspiré le
sujet de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude
pour l'aide bienveillante qu'il
nous a toujours accordée.

A nos Maîtres en Hématologie

le Professeur CHEVALLIER

Professeur de Clinique des Maladies du Sang

le Docteur PERLES

Chef de Laboratoire à la Clinique des
Maladies du Sang

le Docteur SOULIER

Directeur du Centre National de Transfusion
Sanguine

le Docteur MOULLEC

Chef de Laboratoire au Centre National de
Transfusion Sanguine.

A nos Maîtres en Bactériologie

le Professeur Honoraire Pierre GASTINEL
Officier de la Légion d'Honneur

le Professeur FASQUELLE

Professeur de la chaire de Bactériologie
Membre de l'Institut Pasteur à Paris

Aux collaborateurs du Docteur DAUSSET,
qui sont en même temps nos Amis

le Docteur COLOMBANI
Madame EVELYN
Mademoiselle BRECY
Mademoiselle COLIN

En témoignage de notre reconnaissance,

Sans leur travail quotidien,
cette thèse n'eut pas été
possible.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Nantes

Stages

Professeur R. BUREAU
Professeur PICHAT
Professeur LEROUX

Externat

Professeur R. BUREAU
Professeur Y. BUREAU
Professeur Agrégé GRISLAIN
Professeur MOUSSEAU
Professeur PICARD
Docteur BUET
Docteur ERTAUD
Docteur LUCAS

A Messieurs les Docteurs BARBIN
BARRIERE
DELAUNAY (In Memoriam)
J. HOREAU
M. HOREAU
JARRY
LEMOINE
J. SOURDILLE

Dont l'enseignement nous a été
une aide précieuse au cours
de nos études.

A tous mes Amis,

A tous mes Camarades

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ANEMIES HEMOLYTIQUES
AVEC AUTO-ANTICORPS

- : -

ETUDE STATISTIQUE DE L'EVOLUTION ET DE LA SEROLOGIE
A PROPOS DE 83 CAS

- : - : - : - : - : -

INTRODUCTION

- : -

Isolés par WIDAL, ABRAMI et BRULE , les ictères hémolytiques acquis ou idiopathies hémolytiques acquises avec splénomégalie anémo ictérique, ont suscité de nombreux travaux.

Les meilleures connaissances immuno hématologiques, les possibilités plus étendues de la thérapeutique médicale ou chirurgicale, en particulier les possibilités nouvelles offertes en immuno hématologie par l'emploi des dérivés cortisoniques, ont apporté un regain d'intérêt à ces syndromes hémolytiques, ceci malgré leur relative rareté.

Si la clinique et l'hématologie de ces affections sont bien connues depuis longtemps, la sérologie et l'évolution sous l'influence de la thérapeutique hormonale sont de connaissance récente. Cela explique que les notions actuelles sur ces deux faits soient le plus souvent fragmentaires et imparfaites.

Les méthodes sérologiques, associées à la clinique, ont permis de différencier quatre grandes classes à l'intérieur

du syndrome hémolytique acquis, suivant que :

- les anticorps mis en évidence sont du type chaud ou du type froid.
- la maladie est idiopathique ou symptomatique.

Après un bref rappel historique et sérologique, une analyse statistique permettra de voir quelle est la répartition des 83 malades observés.

Nous étudierons ensuite séparément chacune des quatre formes des anémies hémolytiques immunologiques.

Pour chaque forme, le même plan sera suivi :

- rappel des notions classiques concernant la maladie, rappel qui sera surtout sérologique et évolutif.
- bref résumé des observations.
- statistique de répartition des malades suivant l'âge et le sexe.
- étude sérologique et évolutive menée conjointement en fonction du traitement appliqué.
- conclusions relatives à la sérologie et à l'évolution

L'étude sérologique et évolutive porte sur les 83 cas 25 d'entre eux ont été suivis pendant deux ans et plus. Nous avons essayé avant tout de dégager des notions évolutives à long terme et des notions sérologiques. Pour ce faire, il a été établi :

- un bilan sérologique au début de l'affection.
- des bilans cliniques et sérologiques après six mois,

un an et deux ans d'évolution. Les bilans cliniques ont été faits séparément suivant le traitement appliqué à une série comparable de malades.

Enfin nous avons pensé qu'un glossaire immuno hématologique pourrait être utile afin d'éviter une confusion possible dans certains cas où la terminologie n'est pas parfaitement définie.

HISTORIQUES

- : -

Les anémies hémolytiques acquises, surtout dans leur forme chronique, idiopathique, représentent un chapitre de la pathologie dont la consécration définitive est relativement récente.

Les traits essentiels, cliniques et hématologiques, ont été décrits pour la première fois à la fin du XIXème siècle par HAYEM (1898) (31) et au début du XXème siècle par WIDAL (54) (55) et CHAUFFARD (& coll. (9) .

Puis, durant une trentaine d'années, les anémies hémolytiques acquises tombèrent dans l'oubli. La majorité des auteurs pensaient qu'il ne s'agissait que d'une variété tardivement révélée de l'ictère hémolytique congénital, ou même que l'individualité de ces anémies n'avait aucune raison d'être conservée.

En 1938, DAMESHEK et SCHWARTZ (17) reprennent l'étude de ces affections et confirment les premières constatations

des auteurs français.

L'hypothèse d'une auto sensibilisation des globules rouges était contraire aux principes fondamentaux de l'immunologie. Cependant, en 1904, DONATH et LANDSTEINER (22) avaient démontré qu'un tel processus était possible et qu'il était en cause dans les accès d'hémoglobinurie d'origine syphilitique

La découverte, en 1945 par COOMBS, MOURANT et RACE (11) du test à l'antiglobuline qui porte leur nom, a permis dans la suite à BOORMAN, DODD et LOUTIT (5) d'apporter en 1946, la preuve de l'origine auto immune de ces anémies. Depuis lors, de nombreux cas ont été étudiés et les différentes formes des anémies hémolytiques acquises ont pu être différenciées.

La sensibilisation des techniques immunologiques, en particulier le traitement préalable des hématies par un enzyme protéolytique découvert par MORTON et PICKLES (40) (41) en 1947 décrit plus tard par WRIGHT, DODD et BOURONCLE (57) et standardisé pour la recherche des agglutinines incomplètes par WHEELER, LUHBY et SCHOLL (53) a permis de mettre en évidence avec une plus grande finesse la présence des anticorps, qu'ils soient fixés sur les globules (tests directs) ou libres dans le sérum (tests indirects).

Du point de vue thérapeutique, c'est à MICHELL (1911) (38) que revient la découverte du rôle thérapeutique de

la splénectomie dans les anémies hémolytiques. Depuis la publication de cet auteur et jusqu'à la mise en oeuvre thérapeutique de la cortisone et de ses dérivés, la splénectomie, aidée au besoin par des transfusions, constituait le seul mode de traitement à la disposition des thérapeutes.

En 1950, DAMESHEK (14) attire l'attention sur les effets hématologiques d'un traitement par les hormones cortico-surrénales et à la même époque, STICKNEY, HECK et WATKINS (48) étudient les effets thérapeutiques de la cortisone et de ses dérivés dans les maladies du sang. Enfin, en 1951, DAMESHEK ROSENTHAL et SCHWARTZ (16) (18) relatent les effets heureux du traitement hormonal dans les anémies hémolytiques acquises.

Depuis, de nombreux travaux, surtout cliniques et thérapeutiques se sont succédés à ce sujet.

MATERIEL D'ETUDES

- : -

Nous avons étudié 83 malades suivis dans divers hôpitaux pour la plupart parisiens. Ceci explique le caractère hétérogène de cette étude du fait qu'il n'existe pas pour ces malades de traitement parfaitement codifié.

Les examens hématologiques de routine ont été effectués dans les laboratoires des différents services où étaient traités les malades.

Par contre, tous les examens sérologiques ont été effectués au laboratoire d'immuno hématologie du Centre National de Transfusion Sanguine. Ils sont donc parfaitement comparables entre eux.

Nous avons éliminé de cette statistique :

- les anémies hémolytiques avec hémolysines accompagnant des anticorps chauds. Ces cas sont à classer dans le cadre bien imprécis des hypothétiques anémies hémolytiques.

- les anémies hémolytiques qui présentaient des particularités sérologiques, en particulier celles où les tests sont positifs seulement avec des hématies traitées par un enzyme protéolytique.

Dans cette étude ne figurent donc que des anémies hémolytiques immunologiques typiques.

TECHNIQUES

- : -

Les tests suivants ont été systématiquement pratiqués :

A - TESTS GLOBULAIRES

- I - Le test de COOMBS direct :

mettant en présence du sérum anti globuline avec les hématies du malade sensibilisées in vivo. Ces hématies ont été séparées à chaud ou à froid, donnant ainsi lieu à deux variétés du test de COOMBS. Les résultats obtenus avec ces deux tests couplés permettent de savoir si on est en présence d'auto anticorps chauds ou d'auto anticorps froids, suivant le tableau ci-dessous.

AUTO ANTICORPS CHAUDS

(Agglut.chaudes incompl.)

Mêmes résultats avec les hématies
séparées à chaud ou à froid

AUTO ANTICORPS FROIDS

(Agglut.froides incomplètes)

Réaction plus intense ou
positive seulement avec les
hématies séparées à froid

Prozone avec certaines
antiglobulines.

Pas de phénomènes de Zone

La neutralisation par les
gamma globulines entraîne
la négativation de la réaction.

La neutralisation par les
gamma globulines n'entraîne
qu'une diminution de l'intensité de la réaction.

2 - L'auto agglutination des hématies suspendues en milieu albumineux.

Après trois lavages en eau physiologique, les hématies du malade sont mises en suspension à 2 % dans un sérum normal compatible additionné d'albumine à 20 % (Une partie d'albumine bovine ou humaine pour quatre parties de sérum normal AB.)

Après deux heures d'incubation à 37°, le phénomène d'auto agglutination est égal pour les hématies séparées à chaud ou à froid, s'il s'agit d'une agglutinine chaude incomplète. Il est positif seulement avec les hématies séparées à froid s'il s'agit d'une agglutinine froide incomplète.

3 - Auto agglutination des hématies traitées par un enzyme protéolytique.

Il s'agit de la même réaction que ci-dessus, mais sa sensibilité est accrue par traitement préalable des hématies à l'aide d'un enzyme protéolytique (trypsine ou papaine) Ce test permet de déceler des auto anticorps faibles.

B - TESTS SERIQUES.

Ils sont variables suivant le type chaud ou froid de l'auto anticorps.

- I - Auto agglutinines chaudes.

On utilise les trois mêmes techniques, mais ici c'est le sérum du malade qui est mis en contact :

- de ses propres hématies
- des hématies du "panel".

On peut ainsi mettre en évidence :

- soit l'existence d'un pan-anticorps chaud : toutes les hématies sont agglutinées.
- soit l'existence d'un auto anticorps spécifique : les hématies du malade et certaines hématies du "panel" seront seules agglutinées.
- soit la co-existence d'un pan anticorps et d'un auto anticorps spécifique :
certaines variétés d'hématies seront agglutinées plus intensément que les autres.

Pour différencier les auto anticorps des iso anticorps spécifiques, il faut recourir à l'élution des hématies du malade et au groupage complet de ces hématies. L'éluat des hématies du malade, obtenu par l'action de la chaleur soit sur les

hématies elles-mêmes, soit sur les stromas globulaires (techniques de KIDD ou de SELWYN), est soumis aux mêmes tests que ci-dessus. S'il s'agit d'un iso anticorps, les réactions positives dans le sérum, seront négatives avec l'éluat. La détermination exacte de l'anticorps se fait par comparaison avec le groupe sanguin du malade.

- 2 - Auto agglutinines froides

- a - de type complet

On les recherche dans le sérum séparé à chaud, après une incubation de une heure à 4°, selon la technique d'agglutination en milieu salin. On utilise parallèlement les hématies du malade et des hématies du groupe O.

La même épreuve, en faisant varier la température d'incubation (16°, 22°, 30° et 37°) permet une évaluation de l'amplitude thermique de ces agglutinines.

- b - de type incomplet.

On utilise la technique du test de COOMBS indirect après séparation à chaud. Le lavage des hématies sensibilisées doit être fait à 37° et l'antiglobuline faiblement diluée. On peut sensibiliser cette réaction par addition au sérum d'un dixième de son volume de H Cl N/4. Le complément est indispensable à la fixation des agglutinines froides incomplètes.

Dans les cas où une agglutinine froide de titre élevé a été mise en évidence, ou quand il s'agit d'agglutinines froi-

des incomplètes, l'étude sérologique a été complétée par :

- un dosage du complément
- la recherche des hémolysines froides ou acido hémolysines.

Intentionnellement, nous n'avons pas tenu compte dans cette étude du titre des tests de COOMBS. En effet, sur une période d'environ cinq années, différentes antiglobulines ont été utilisées, ce qui ne permet aucune comparaison valable entre les différents titres obtenus.

Pour certains malades, des tests peuvent manquer, notamment des tests sur hématies trypsinisées - (cas suivis avant la mise au point définitive de ces tests).

APPRECIATION DES RESULTATS

- : -

Chaque malade survivant, en cours ou en fin d'évolution a été classé dans l'une des catégories suivantes :

- I - Excellents résultats

C'est une guérison complète, caractérisée par le retour à la normale de :

- l'état clinique
- l'état hématologique
- l'état sérologique

C'est dire que - biologiquement comme cliniquement - il ne persiste aucun signe d'hémolyse.

- 2 - Bons résultats : anémie compensée

C'est une guérison clinique mais non biologique, probablement une étape vers la guérison complète. La clinique et les examens hématologiques sont redevenus normaux, seule la persistance de certains tests sérologiques positifs fait la preuve d'un état de chronicité très bien compensé.

- 3 - Résultats médiocres : anémie décompensée.

La persistance de certains signes cliniques (splénomégalie, ictère) de certains signes biologiques d'hémolyse avec une anémie stabilisée entre 2.000.000 et 3.800.000

rouges, et d'une sérologie partiellement positive indique ici un état de chronicité décompensée.

- : -

STATISTIQUE GLOBALE DES 83 CAS OBSERVES

I - Répartition suivant l'âge du malade et le type chaud ou froid des anticorps.

Age :

0
10
20
30
40
50
60
70
80
90

Anémie hémolytique à auto anticorps chauds,
qu'elle soit idiopathique ou symptomatique.

Anémie hémolytique à auto anticorps froids,
qu'elle soit idiopathique ou symptomatique.

II - Répartition suivant l'âge des cas féminins.

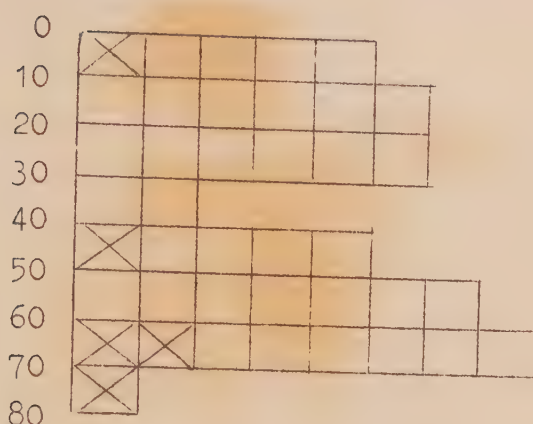
Age :

0
10
20
30
40
50
60
70
80
90

Même légende que ci-dessus.

III - Répartition suivant l'âge des cas masculins.

Age :



Même légende que ci-dessus.

De l'étude de ces trois tableaux, on peut tirer les renseignements suivants :

- Les anémies hémolytiques à auto anticorps chauds sont nettement les plus fréquentes. Elles représentent en effet 86,7 % des cas de cette étude. Les anémies hémolytiques à auto anticorps froids, plus rares, ne représentent que 13,2 % des 83 cas.

- Si on considère l'ensemble des cas, on constate que les anémies hémolytiques se rencontrent à tous les âges, mais deux périodes de la vie semblent plus particulièrement touchées :

- entre 10 et 30 ans

- entre 50 et 70 ans

Cette constatation est valable quel que soit le sexe considéré

- La répartition des anémies à auto anticorps chauds semble être responsable de cet état de choses. En effet les anémies à auto anticorps froids paraissent atteindre plus électivement la seconde moitié de la vie.

- On note enfin une très légère prédominance féminine dans cette statistique globale, puisque le pourcentage de cas féminins s'élève à 52 %.

IV - Répartition suivant la maladie en cause :

Anémie hémolytique à auto anticorps chauds

Forme idiopathique	56 cas	67,4 %
Forme symptomatique	16 cas	19,3 %

Anémie hémolytique à auto anticorps froids

Forme idiopathique	7 cas	8,4 %
Forme symptomatique	4 cas	4,8 %

N.B. - Les 16 cas d'anémie hémolytique à auto anticorps chauds symptomatiques sont survenus chez des malades atteints d'une affection maligne, alors que les 4 cas de la forme symptomatique à anticorps froids sont survenus, soit chez des malades porteurs d'une affection maligne, soit chez des malades atteints d'affections virales.

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHAUDS

FORME IDIOPATHIQUE

- : -

LES ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHALDS
FORME IDIOPATHIQUE

- : -

De toutes les anémies immunologiques, c'est la forme la plus couramment observée.

Les différentes statistiques publiées jusqu'à ce jour ne montrent pas de caractère racial, mais la majorité des observations concernent des malades d'origine européenne. Une légère prédominance féminine peut être notée dans un certain nombre de publications, en particulier dans celles de DAUSSET (19), de DACIE (12), de SALZE et collaborateurs (46), sans qu'on puisse établir de rapport avec les épisodes de la vie génitale féminine.

Nous ne ferons que rappeler brièvement la clinique et l'hématologie, bien connues depuis longtemps, pour nous consacrer plus particulièrement aux notions sérologiques et évolutives.

I - SEROLOGIE

Depuis la découverte de BOORMAN, DODD et LOUTIT, de nombreux cas ont été étudiés. Malgré ce grand nombre, aucune étude sérologique d'ensemble montrant l'évolution des tests n'a été présentée.

Le test de COOMBS direct est par définition positif Mais il n'en est pas toujours ainsi des autres tests globulaires. Une dissociation entre le test de COOMBS direct et l'auto agglutination des hématies traitées par un enzyme protéolytique, ou suspendues colloïdal est possible quoique rare (DAUSSET et VIDAL). Dans la règle, à la période hémolytique aiguë, les trois tests globulaires sont simultanément positifs, et la grande sensibilité du test de COOMBS direct ne fait pas de doute.

L'évolution de ces tests globulaires au cours de la maladie peut être très diverse. Dans les cas favorables ils se négativent tous les trois mais le test de COOMBS direct est sans doute le dernier à disparaître. Très fréquemment au contraire, ils persistent au cours de la phase hémolytique chronique, que l'hémolyse soit ou non compensée.

L'influence de la splénectomie paraît peut importante. Les tests demeurent les mêmes après l'intervention, tout au moins pendant un certain temps. Certains auteurs (Van LOGHEM) ont même observé une intensification du test de COOMBS

direct après l'intervention.

Très intéressante a été la contribution de WIENER et Coll. (59) qui ont montré, grâce à l'étude de l'éluat que, dans certains cas, les anticorps fixés sur les hématies des malades avaient les caractères d'iso anticorps de groupe sanguin. Depuis cette date, d'autres exemples ont été régulièrement découverts. Ces faits ont amené à penser que l'agent qui modifie la surface de l'hématie et qui provoque la formation d'auto anticorps, était capable d'agir aussi bien sur les antigènes communs à toutes les hématies humaines, quel que soit leur groupe, que sur les antigènes de groupe sanguin. Cette conception permet de rendre compte de l'apparition apparemment paradoxale d'auto anticorps spécifiques.

Les testes globulaires, tendant à découvrir la fixation à la surface des hématies de ces malades d'anticorps hémolysant ou hémolysines ne sont que très exceptionnellement positifs (DAUSSET, MENDES DE LEON). Dans la règle, l'adjonction de complément aux hématies malades lavées n'entraîne aucune hémolyse, même en milieu acide.

Dans le sérum des malades, les anticorps sont décelés d'une façon moins régulière que sur les hématies.

Un test de COOMBS indirect positif n'a été observé par DACIE que 14 fois sur 21 cas. GARDNER a trouvé que, dans certains cas, ce test serait plus sensible quand il est fait en milieu acide (pH 6,5 à 6,8).

L'agglutination des hématies normales suspendues en milieu albumineux et mises au contact du sérum du malade n'est que rarement positive. Il est par contre plus fréquent que le sérum soit capable dans ces conditions d'agglutiner ses propres hématies.

Mais le test sérique incontestablement le plus sensible paraît être l'agglutination par le sérum malade d'hématies normales préalablement traitées par un enzyme protéolytique, trypsine ou papaine.

Grâce à ces différents tests, on est habituellement en mesure de déceler l'anticorps libre dans le sérum et qui ne s'est pas fixé sur les propres hématies du malade. Il s'agit dans la règle d'un pan anticorps actif sur toutes les variétés d'hématies, quel que soit leur groupe. Mais dans certains cas on peut déceler des différences d'agglutination avec certaines hématies qui ne sont pas ou peu agglutinées ou sensibilisées. Cette observation conduit à déterminer la spécificité de l'iso anticorps en cause. Mais encore faudra-t-il savoir s'il s'agit d'un iso anticorps d'origine transfusionnelle ou d'un auto anticorps spécifique. Le taux des agglutines froides est normal.

A la période hémolytique aiguë, la recherche d'une hémolysine circulante est habituellement vaine. Cependant DACIE a pu décrire des hémolysines chaudes actives sur les

hématies traitées par la trypsine ou mieux sur les hématies de malades atteints d'hémoglobinurie nocturne paroxystique.

Le taux du complément est dans la règle normal ou très légèrement abaissé.

L'évolution des tests sériques au cours de la maladie n'a fait l'objet que de rares études. Sur une série de 7 malades en rémission, DACIE n'observe qu'un seul test de COOMBS indirect positif. L'agglutination des hématies trypsinisées ou papainisées apparaît par contre plus persistante et sur les 7 malades en rémission de DACIE, 5 présentaient encore un test positif dans ces conditions. Notre étude présente a permis de confirmer ces constatations préliminaires.

II - EVOLUTION CLINIQUE

Le début de l'affection peut revêtir différents types, mais le plus souvent il est subaigu et l'examen ne révèle guère que des signes d'anémie, un ictère et une splénomégalie non douloureuse.

Les examens hématologiques montrent des signes d'hémolyse plus ou moins sévère se traduisant par une anémie normochrome une fragilité osmotique pendant les périodes aiguës et une moëlle hyperplasique dans la série rouge. La réticulocytose et la polynucléose sont plus marquées en période de crise. Les examens chimiques du sérum, des urines et des fèces montrant de même une hémolyse pathologique.

Avant la découverte des tests sérologiques, la maladie était confondue avec les anémies hémolytiques congénitales et traitée comme telle par les transfusions et la splénectomie.

Les transfusions ne constituaient guère qu'un traitement palliatif, non spécifique, permettant au malade de supporter une crise de déglobulisation aiguë.

La splénectomie donnait des résultats variables, sans qu'on puisse les expliquer. On sait actuellement qu'elle n'a jamais les résultats spectaculaires qu'on lui connaît dans la maladie de MINKOWSKI CHAUFFARD.

Les statistiques des résultats de la splénectomie donnent des résultats variables, ainsi qu'en témoigne le tableau de la page suivante (26).

Au total, il semble que la splénectomie puisse conduire à un nouvel état d'équilibre, parfois à une guérison clinique et hématologique, plus rarement à une guérison complète. Il s'agirait donc d'une sorte de passage à la chronicité, permettant cependant un retour à une activité normale ou subnormale. Cette intervention a donc constitué un progrès, car sans elle, les malades succombaient la plupart du temps au cours d'une crise hémolytique, bien que quelques uns aient bénéficié d'une guérison spontanée, et que d'autres se soient stabilisés d'eux-mêmes. Ces malades restaient cependant à la merci d'une complication.

Les complications - ou associations, aucun argument ne



RESULTATS STATISTIQUES DE LA SPLENECTOMIE DANS LES ANEMIES HEMOLYTIQUES AVEC AUTO ANTICORPS.

Auteurs	Nombre de cas	Résultats
WELCH & DAMESHEK (51)	34	50 % de bons résultats
STICKNEY et HECK et coll.(48)	18	10 très bons résultats 5 améliorations 3 échecs
ROBSON (43)	7	5 bons résultats
DACIE (13)	16	9 rémissions
DAUSSET & MALINVAUD (20)	18	2 très bons résultats 8 améliorations 8 échecs dont 3 décès post opératoires
YOUNG & MILLER (58)	11	6 très bons résultats 5 échecs dont un décès post opératoire.
M.R.C. PANEL 1952, 1953, 1955 (35) (36) (37)	16	1 guérison 3 améliorations 10 échecs
CHERTKOW & DACIE (10)	18	3 bons résultats 7 résultats satisfaisants 5 résultats faibles

Il est difficile en considérant les résultats statistiques de ces différents auteurs, d'avoir une idée générale des résultats de la splénectomie dans les anémies hémolytiques avec auto anticorps. Il semble que la moyenne des résultats oscille aux environs de 50 % de résultats satisfaisants, bien que certaines statistiques soient nettement plus pessimistes.

permettant de trancher la question - sont de trois ordres :

- le purpura thrombopénique, signalé en 1949 par EVANS et DUANE (25) puis par EVANS et Coll. (26). VAUGHT (50) et DACIE (13) signalent des cas d'apparition d'une anémie hémolytique à auto anticorps chauds chez des malades antérieurement splénectomisés pour purpura thrombopénique. Enfin, comme le signalent Jean BERNARD, DAUSSET et Coll.(3), le syndrome purpurique peut précéder l'apparition de l'anémie hémolytique.

- Les lésions neurologiques signalées par DAUSSET, MILLIEZ et Coll.(39), mais aucun autre cas semblable n'a été publié.

- la lithiase vésiculaire, signalée par DREYFUS et DAUSSET et coll.(23) dans 50 % des cas, ne semble pas aussi constante.

Il est à noter que la majorité des malades splénectomisés l'ont été à une époque antérieure à la description des tests sérologiques, ce qui fait que les statistiques actuelles ne comportent qu'un petit nombre de cas, empêchant le plus souvent de tirer des conclusions statistiquement valables.

Depuis l'introduction de la corticothérapie, il semble que l'évolution de la maladie puisse se faire de trois manières différentes :

- a - soit une réponse favorable au traitement. La guérison complète avec négativation de la sérologie est obte-

nue en un temps plus ou moins long, généralement de l'ordre de quelques années.

- b - une stabilisation clinique et hématologique plus ou moins satisfaisante est généralement obtenue. Cette phase peut durer plusieurs années.

- c - une évolution défavorable, conduisant à la mort dans un état d'anémie gravissime, malgré une thérapeutique parfaitement conduite. Cette évolution défavorable peut également résulter de complications du traitement, en particulier accidents obligeant à l'interruption du traitement hormonal, ou de complications d'ordre hémorragique, en particulier dans les cas associés à un purpura thrombopénique.

En fait, l'hormonothérapie semble bien l'arme essentielle de la thérapeutique des anémies hémolytiques à auto anticorps. Les différentes statistiques publiées à ce jour et résumées dans les pages suivantes, sont en effet nettement favorables quels que soient les auteurs considérés.

Dans la majorité des cas, cette thérapeutique permet de contrôler l'hémolyse. Souvent ses résultats sont cliniquement sensibles à bref délai, mais si on cesse le traitement il n'est pas rare de constater une reprise du processus hémolytique.

Le traitement devra donc parfois être poursuivi pen-

dant de longs mois, à dose efficace. Le choix du produit hormonal semble indifférent. Parfois le malade réagit mieux à un traitement déterminé ainsi que le signalent DE GRUCHY (30) AITCHISON (1). De même DAUSSET rapporte la réponse favorable obtenue dans un cas résistant à la cortisone et au métacortène par l'utilisation d'A C T H intra veineux.

Ainsi, dans les différentes statistiques de traitement par des dérivés cortisoniques des anémies hémolytiques à auto anticorps, les résultats sont nettement favorables. La majorité de ces travaux montre que de bons résultats sont obtenus par cette thérapeutique dans environ 66 % des cas, certaines statistiques étant encore plus favorables.

D'autres traitements ont été proposés :

- Composé F ROSENTHAEL, SPAET et Coll. (44).
- Thorium ou rayons X EVANS et DUANE (25)
- Moutarde à l'azote, DAMESHEK (14).

Mais leur efficacité n'est pas parfaitement démontrée.

RESULTATS STATISTIQUES DE L'HORMONOTHERAPIE (A C T H ou COR-
TISONE) DANS LES ANEMIES HEMOLYTIQUES AVEC AUTO ANTICORPS

- : -

Auteurs		Nombre de cas	Résultats
DAMESHEK	(48)	2	Favorables après échec de la splénectomie
GARDNER	(48)	3	Favorables
DAMESHEK & Coll	(16)	2	Favorables
DAVIDSON & Coll	(60)	1	Favorable
GARDNER & Coll	(61)	3	Favorables
BEST & Coll	(62)	2	Favorables
DE GRUCHY	(30)	4	Favorables (ACTH seule ment)
DAMESHEK	(63)	22	14 rémissions hématologi- ques. 8 résultats douteux.
DAVIS & Coll	(64)	4	2 Favorables 2 échecs
MEYER & Coll	(65)	7	6 rémissions. Dans 3 cas effets également sur la rechute.
CLEARKIN	(66)	2	1 favorable
HANSEN	(67) (68)	4	3 favorables

SACKS & Coll.	(46)	8	2 favorables 6 partiels
ROSE & NABARRO	(69)	3	1 guérison 2 rechutes avec nouvelle rémission
LETMAN	(70)	4	Favorables
YOUNG & MILLER	(58)	18	13 Favorables dont 9 guéris définitifs 5 résultats médiocres
DAUSSET & MALINVAUD	(20)	19	7 Guérisons 8 améliorations 4 échecs
M.R.C. PANEL		36	39 favorables ou très favorables
1952, 1953, 1955 (35) (36) (37)		+ 12 sympt.	9 échecs
DAMESHEK & KOMNINOS	(15)	43	28 guérisons complètes 12 guérisons partielles 3 sans résultats.

Résumé des 56 observations d'anémie hémolytique à auto anticorps chauds, forme idiopathique.

- : -

1 - Femme de 26 ans. Cortisone et transfusions partiellement efficaces. Rechute. Hydrocortisone puis A C T H entraînant une négativation partielle des tests sérologiques, avec stabilisation de l'anémie aux environs de 4.000.000 de globules rouges et une amélioration clinique nette.

2 - Femme de 37 ans présentant un syndrome hémolytique accompagné d'un syndrome neurologique avec sclérose combinée de la moëlle. De nombreuses transfusions et trois exsanguino-transfusions sont temporairement et partiellement efficaces. Splénectomie : guérison complète, clinique, (disparition du syndrome neurologique), hématologique et sérologique. Recul actuel de guérison : 3 ans (20) (19) (39).

3 - Femme de 23 ans. La splénectomie est cliniquement et hé-

matologiquement efficace pendant cinq mois. Rechute. Efficacité des perfusions de globules rouges lavés. Pelvi-péritonite tuberculeuse évoluant depuis deux ans; nécessitant une intervention sous exsanguino transfusion. Décès post opératoire;

4 - Jeune homme de 16 ans. Episode hémolytique aigu. Transfusions et cortisone entraînent une stabilisation de l'anémie et une négativation partielle des tests sérologiques. Splénectomie inefficace. Décès au cours d'une crise hémolytique (19)

5 - Jeune homme de 18 ans. Transfusions arrivant juste à compenser l'hémolyse. Splénectomie à l'occasion d'une nouvelle crise de déglobulisation. Stabilisation de l'anémie aux environs de 2.500.000 globules rouges. Rechute. Recherche d'une rate surnuméraire sans résultats. Des cures successives d'A C T H et de cortisone entraînent des remontées globulaires et négativent partiellement les tests sérologiques.

6 - Jeune fille de 14 ans présentant un syndrome hémolytique aigu. Transfusions et splénectomie inefficaces. Cortisone puis A C T H amènent en six semaines une réparation partielle de l'anémie, avec persistance des tests sérologiques. Accidents d'hyper corticisme qui font arrêter le traitement hormonal. Rechute. Intervention à la recherche d'une rate surnuméraire. Décès. (19) (20).

7 - Femme de 50 ans. Transfusions inefficaces. Splénectomie sous exsanguino transfusions. Réparation partielle de l'anémie. Rechute. Transfusions et cortisone amènent une amélioration

clinique et hématologique. Rechute ? (malade perdue de vue)
8 - Jeune homme de 20 ans. Début par coma vigil sans signes de localisation. Transfusions et perfusions de globules lavés. Mise en hibernation et cortisone. Décès après six jours d'évolution (19).

9 - Femme de 38 ans. Anémie sévère (840.000 globules rouges) avec moëlle désertique. Antécédents de benzolisme ? Transfusions et cortisone amènent une réparation partielle de l'anémie sans négativation des tests sérologiques. Splénectomie. Suites opératoires perturbées. Stabilisation de l'anémie. Réintervention pour sténose gastrique probablement consécutive à la splénectomie. Rechute. Apparition d'une leuco agglutininie. Transfusions et nouvelles cures de cortisone entraînent la réparation de l'anémie et la négativation des tests sérologiques. Guérison. Enceinte de six mois à sa dernière consultation. (6).

10 - Homme de 65 ans. Episode hémolytique aigu. Transfusions inefficaces. Splénectomie après exsanguino transfusion. Amélioration de l'anémie avec stabilisation au-dessus de 4.000.000 de globules rouges. Persistance des tests sérologiques. Etat clinique satisfaisant (19)

11 - Femme de 27 ans. Episode hémolytique aigu. Transfusions inefficaces malgré leur répétition. Apparition d'un syndrome hémorragique. Décès par hémorragie cérébrale deux jours après une exsanguino transfusion de deux litres. Durée d'évolution :

six mois.

12 - Fillette de 23 mois. Transfusions et Cortancyl procurent une amélioration considérable de l'anémie. Rechute à chaque arrêt du traitement. Après un an d'évolution, l'anémie est complètement réparée, mais l'ictère et les tests sérologiques positifs persistent;

13 - Homme de 50 ans, atteint de néoplasie rectale. Episode hémolytique aigu traité par transfusions et exsanguino transfusions. Réparation clinique et hématologique. Négativation de la sérologie au bout de quatre ans d'évolution. Guérison complète de la maladie hémolytique (8).

14 - Jeune fille de 13 ans. Episode hémolytique aigu jugulé par transfusions et perfusions de globules lavés. A C T H intra veineux. Guérison complète.

15 - Femme de 50 ans. Episode hémolytique aigu. Splénectomie efficace, mais de façon partielle. Stabilisation de l'anémie aux environs de 3.500.000 globules rouges durant 15 ans. Persistance d'une sérologie positive. Hystérectomie pour fibrome. Hémorragie post opératoire. Décès.

16 - Femme de 68 ans. Episode hémolytique aigu. Résultats partiels d'un traitement par la cortisone. Splénectomie suivie d'une nouvelle cure de cortisone. Guérison clinique et hématologique, mais persistance des tests sérologiques positifs.

17 - Femme de 35 ans atteinte de tuberculose pulmonaire. Epi-

sode hémolytique aigu. Transfusions inefficaces malgré leur répétition. 7 grammes de cortisone en quatre mois permettent l'arrêt des transfusions. Négativation ultérieure des tests sérologiques et guérison complète (19) (21)

18 - Femme de 61 ans - Cortisone partiellement efficace. Rechute. Amélioration par l'A C T H. La splénectomie permet une guérison clinique et hématologique. Négativation ultérieure de la sérologie. Guérison.

19 - Femme de 56 ans. Début par coma et anémie à 500.000 globules rouges. Transfusions, cortisone et A C T H amènent une répartition partielle de l'anémie. Apparition d'une leuco agglutinine. 8 mois après : rechute. Splénectomie inefficace. Décès après une évolution totale de 16 mois.

20 - Femme de 26 ans. Cortisone partiellement efficace. Transfusions devant la persistance de l'anémie, puis cure d'A C T H. Guérison complète (enceinte de 5 mois à sa dernière consultation).

21 - Femme de 55 ans. A C T H efficace. Episode infectieux aigu réagissant à la terramycine. Guérison complète après un an d'évolution.

22 - Femme de 36 ans atteinte depuis l'enfance d'un purpura thrombopénique avec accidents hémorragiques graves. La splénectomie procure une amélioration clinique et hématologique pen-

dant quatre mois. Rechute. Action partielle de la cortisone. Décès par hémorragie intestinale.

23 - Homme de 45 ans. Transfusions répétées partiellement efficaces pendant six mois. Aggravation de l'anémie. Splénectomie sous exsanguino transfusion pré et post opératoire. Décès post opératoire.

24 - Homme de 32 ans, atteint de purpura thrombopénique. La cortisone procure une stabilisation de l'anémie aux environs de 2.500.000 globules rouges. Rechute. Splénectomie. Amélioration du syndrome hémolytique, mais persistance d'un petit syndrome hémorragique avec thrombopénie.

25 - Femme de 71 ans. Transfusions multiples et cure de cortisone se révèlent inefficaces. Décès par choc transfusionnel

26 - Homme de 26 ans porteur d'un pneumothorax thérapeutique pour tuberculose pulmonaire en voie de stabilisation. Episode hémolytique aigu. La cortisone permet une guérison clinique après six mois d'évolution. Persistance d'une anémie assez marquée et des tests sérologiques après un an d'évolution.

27 - Femme de 65 ans. Episode hémolytique aigu. A C T H partiellement efficace. Rechute à l'arrêt du traitement. Inefficacité de transfusions répétées. Splénectomie après exsanguino transfusion. Décès post opératoire.

28 - Jeune homme de 14 ans. Transfusions inefficaces. Association perfusions de globules rouges lavés et cortisone partiellement efficace. Stabilisation de l'anémie et persistance des tests sérologiques (21).

29 - Homme de 60 ans. Traitement continu par la cortisone pendant 18 Mois. Amélioration clinique et hématologique. Persistance de la positivité des tests sérologiques. Réaction sérologique de la syphilis positive (19) (21) (20).

30 - Jeune fille de 16 ans. Episode hémolytique aigu. Des transfusions réparent l'anémie. Une cure de cotisone amène une guérison complète (19) (20).

31 - Femme de 55 ans. Transfusions multiples puis cure d'A C T H procurent une amélioration considérable. Phlébite traitée par anticoagulants. Guérison complète, clinique, hématologique et sérologique.

32 - Homme de 55 ans. De nombreuses transfusions sont peu efficaces. Splénectomie apparemment peu efficace. Apparition d'un syndrome hémicérébelleux droit typique. Cortisone et A C T H restent inefficaces sur les tests sérologiques et sur le syndrome neurologique, mais l'anémie disparaît. Suicide après 5 ans d'évolution.

33 - Homme de 27 ans. La splénectomie, avec A C T H pré et post opératoire amène une réparation de l'anémie. Traitement

d'entretien par cortisone puis Cortancyl. Guérison complète clinique, hématologique et sérologique.

34 - Garçon de 10 mois. Episode hémolytique aigu. Inefficacité des transfusions. cure de cortisone pendant un mois à doses décroissantes : amélioration très nette. Persistance d'une légère anémie. Sérologie encore partiellement positive.

35 - Garçon de 18 mois. Pas d'incompatibilité foeto maternelle. Transfusions multiples et A C T H inefficaces. Rechute. Splénectomie passagèrement efficace. Rechute. Transfusions et exsanguino transfusions puis cure d' A C T H et de cortisone Guérison clinique et hématologique. Négativation des tests au bout de 20 mois d'évolution (19).

36 - Jeune homme de 19 ans. Rétrécissement mitral mal toléré Transfusions et A C T H. Rétention hydrique et exagération de la décompensation cardiaque. Splénectomie. Pas d'amélioration clinique. Poursuite des transfusions. Commissurotomie. Passage de l'anémie à la chronicité. Apparition d'un état démentiel.

37 - Homme de 45 ans. Transfusions, cortisone et Cortancyl inefficaces. Amélioration spectaculaire sous l'influence de l'association cortisone et A C T H intra veineux. Réparation de l'anémie et négativation des tests sérologiques (19).

38 - Garçon de 10 ans. Transfusions passagèrement efficaces.

L' A C T H donne lieu à une remontée globulaire éphémère. Splénectomie sous transfusion sans résultats appréciables. Nouvelle cure d' A C T H. Développement d'un anticorps anti-D. Cures successives d' A C T H, sans amélioration. Décès.

39 - Femme de 41 ans. De nombreuses transfusions réussissent à stabiliser l'anémie. Développement d'une leuco agglutinine. Une cure de Cortancyl donne une amélioration clinique avec remontée globulaire et stabilisation aux environs de 4.000.000 de globules rouges.

40 - Homme de 59 ans, atteint de purpura thrombopénique et transfusé de nombreuses fois. Apparition d'un syndrome hémolytique. Transfusions et cortisone. Apparition d'une leuco agglutinine en plus des thrombo agglutinines et des érythro agglutinines déjà existantes. Rechute. Cortisone, A C T H et transfusions, puis cortisone en traitement continu. Guérison clinique et hématologique, mais persistance des tests sérologiques positifs dans les trois séries (3).

41 - Femme de 63 ans. Episode hémolytique aigu. Transfusions et A C T H procurent une reglobulisation rapide. Splénectomie et cortisone post opératoire. Stabilisation de l'anémie et persistance de la positivité des tests sérologiques.

42 - Garçon de 5 ans. Début brutal du syndrome hémolytique

traité par transfusions et cortisone à doses croissantes. Guérison clinique et hématologique, mais persistance de la positivité des tests sérologiques.

43 - Jeune homme de 20 ans. Splénectomie partiellement efficace pendant un an. Rechutes traitées par cortisone et transfusions. Développement d'un anticorps anti-Kell et d'une leuco agglutinine. Guérison complète avec négativation des tests sérologiques un an après.

44 - Femme de 59 ans. La splénectomie entraîne une amélioration pendant six mois environ. Rechute. Décès (20).

45 - Homme de 33 ans. Sans aucun traitement spécifique, avec seulement quelques transfusions, on obtient une guérison complète avec négativation de la sérologie en un an. Recul actuel de la guérison : 18 mois (20).

46 - Homme de 21 ans. Transfusions et cortisone. Accidents de rétention hydrique et épisodes infectieux font suspendre le traitement hormonal. Reprise ultérieure de celui-ci avec amélioration clinique. Rechute. A C T H. Amélioration clinique nette, mais les tests sérologiques restent positifs.

47 - Femme de 21 ans. Episode hémolytique aigu traité par transfusions et splénectomie. Efficacité partielle. A C T H et transfusions permettent une reglobulisation. Guérison clinique, mais les tests sérologiques restent positifs.

48 - Femme de 56 ans. Anémie d'aspect biermeroïde traitée par transfusions sans grands résultats. Le Cortancyl à doses décroissantes amène une reglobulisation partielle avec stabilisation de l'anémie, mais sans négativation des tests globulaires.

49 - Jeune fille de 13 ans. Episode hémolytique aigu traité par transfusions et Cortancyl. Guérison complète avec négativation des tests sérologiques.

50 - Garçon de 13 ans 1/2. Episode hémolytique aigu avec syndrome hémorragique et note méningée. Transfusions et cortisone permettent une reglobulisation partielle. Stabilisation de l'anémie avec persistance des tests sérologiques positifs.

51 - Garçon de 2 ans 1/2. Episode hémolytique aigu. Transfusion et cortisone permettent une reglobulisation partielle. Rechute. Reprise du traitement. Plusieurs épisodes hémolytiques se succèdent ainsi. Développement d'un anticorps anti-E d'origine transfusionnelle. Négativation des tests sériques mais persistance des tests globulaires. Guérison clinique.

52 - Femme de 64 ans atteinte depuis de nombreuses années d'une polyarthrite chronique évolutive. Anémie évoluant à bas bruit depuis environ 18 mois. Episode hémolytique aigu terminal malgré les transfusions.

53 - Femme de 60 ans. Episode hémolytique aigu accompagné d'une

phlébite d'un membre inférieur, traités par Tromexane et cortisone. Néoplasie digestive probable.

54 - Homme de 57 ans. Début progressif traité par cortisone. Reglobulisation partielle et rechute à l'arrêt du traitement. Transfusions, splénectomie puis cure de cortisone, Troubles psychiques. Passage au Cortancyl en cure continue. Guérison clinique et hématologique mais persistance des tests sérologiques positifs.

55 - Fillette de 18 mois atteinte de coqueluche. Episode hémolytique aigu traité par transfusions et cortisone. Apparition de crises convulsives, d'ileus paralytique, de méloena puis de coma. Décès.

56 - Fillette de 7 ans. Poussée aiguë initiale améliorée par transfusions et cortisone. Rechute. Splénectomie avec exsanguino transfusions pré et post opératoires. Traitement cortisonique de consolidation. Guérison complète, clinique, hématologie et sérologique.

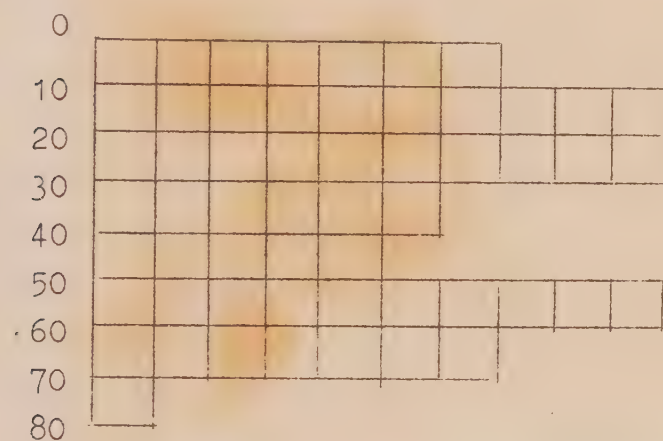
ETUDE EVOLUTIVE ET SEROLOGIQUE DE 56 CAS D'ANEMIE HEMOLYTIQUE A AUTO ANTICORPS CHAUDS, FORME IDIOPATHIQUE

56 des malades étudiés présentaient des auto anticorps chauds. Pour aucun d'entre eux, une étiologie précise n'a pu être reconnue.

Les tableaux suivants résument la fréquence de la maladie suivant l'âge et suivant l'âge et le sexe.

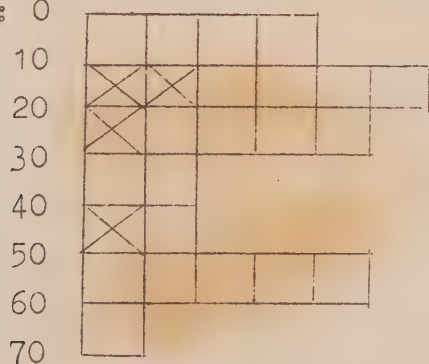
REPARTITION DES MALADES SUIVANT L'AGE.

Age :



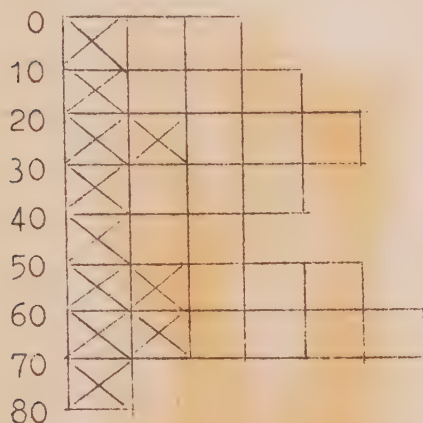
REPARTITION DES CAS SUIVANT L'AGE CHEZ LES 25 MALADES DE SEXE MASCULIN.

Age :



REPARTITION DES CAS SUIVANT L'AGE CHEZ LES 31 MALADES DE SEXE FEMININ.

Age |



malade décédée

De l'étude de ces trois tableaux, plusieurs conclusions peuvent être tirées :

- Il existe une prédominance féminine légère : 31 cas sur 56, soit 55,4 %. Cette prédominance féminine a déjà été signalée par différents auteurs.

- la mortalité semble plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Le taux de mortalité est en effet de 35,4 % dans le sexe féminin (11 décès sur 31 cas) contre 16 % dans le sexe masculin (4 décès sur 25 cas).

- chez les hommes comme chez les femmes semblent bien exister deux périodes de plus grande fréquence de la maladie : la première s'étend de 10 à 30 ans, la seconde de 50 à 70 ans.

ETUDE SEROLOGIQUE

Au moment où le diagnostic d'anémie hémolytique avec auto anticorps chauds a été posé, les tests sérologiques que présentaient les 56 malades peuvent être résumés dans le tableau suivant :

	<u>Test de COOMBS</u>	<u>Test avec Trypsine</u>
Tests directs	51/51	36/43
positifs	100 %	83,7 %
Tests indirects	14/46	36/43
positifs	30,4 %	83,7 %

Au sixième mois de l'évolution, l'étude sérologique donnait les résultats suivants :

	<u>Test de COOMBS</u>	<u>Test avec trypsine</u>
Tests directs	17/31	19/31
positifs	54,8 %	61,2 %
Tests indirects	7/26	15/30
positifs	26,9 %	50 %

Et après un an d'évolution :

	<u>Test de COOMBS</u>	<u>Test avec trypsine</u>
Tests directs	8/14	7/11
positifs	57,1 %	63,6 %

Tests indirects	1/10	2/11
positifs	10 %	18,1 %

Enfin, le bilan sérologique après deux ans d'évolution, donnait les résultats suivants :

	<u>Test de COOMBS</u>	<u>Test avec trypsine</u>
Tests directs	3/6	3/6
positifs	50 %	50 %

Tests indirects	1/5	2/6
positifs	20 %	33,3 %

Ce dernier tableau n'est donné qu'à titre indicatif, le nombre trop faible de cas ne permettant pas une analyse statistique valable.

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHAUDS
FORME IDIOPATHIQUE

Tableau montrant l'évolution, calculée en pourcentage, des tests sérologiques au cours de l'affection.

STATISTIQUE EVOLUTIVE LES 56 CAS D'ANEMIE HEMOLYTIQUE A AUTO ANTICORPS CHAUDS
FCRME IDIOPATHIQUE

63

GUERISON

EN EVO-
LUTION

DECES

	COMPENSES		PERDUS		SUIVIS		DECOMPENSES		PERDUS		SUIVIS		N'AYANT PAS EVOUE PLUS LONGTEMPS		N'AYANT PAS EVOUE PLUS LONGTEMPS	
	10		15		19		20		21		13		2		1	
	17.81	15 26.7	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	15 26.7	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6
10	17.81	15 26.7	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	15 26.7	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6
15	26.7	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
19	33.9	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
20	35.7	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
21	37.5	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
13	23.2	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
2	3.7	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
4	7.1	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
7	12.5	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
9	16.0	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
10	17.8	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
13	23.2	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
15	26.7	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
19	33.9	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
20	35.7	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2
21	37.5	10 17.8	7 12.5	4 7.1	3 5.3	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2	14 25	15 26.7	13 23.2	11 19.6	13 23.2

Nombre de cas
pourcentage

Nombre de cas
pourcentage

Nombre de cas
pourcentage

Nombre de cas
pourcentage

Nombre de cas
pourcentage

STATISTIQUES DES ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHAUDS
 FORME IDIOPATHIQUE
 APRES DEUX ANNEES D'EVOLUTION

- : -

	<u>Excellents</u>	<u>Bons</u>	<u>Médiocres</u>	<u>Décès</u>
TRANSFUSIONS	1	1		2
SEULES	25 %	25 %		50 %
SPLENECTOMIE	1	2		2
SEULE	20 %	40 %		40 %
SPLENECTOMIE ET	6	7	3	6
CORTISONE	27,2 %	31,7 %	13,6 %	27,2 %
CORTISONE	7	12	3	3
SEULE	28 %	48 %	12 %	12 %
TOTAL DES	7	9	3	8
SPLENECTOMIES	25,9 %	33,3 %	11,1 %	29,6 %

Les traitements auxquels ces 56 malades ont été soumis se répartissent ainsi :

Sans traitement spécifique	4 cas
Splénectomie seule	5 cas
Splénectomie et ultérieurement corticothérapie	3 cas
Splénectomie et corticothérapie associées (sans que le délai entre les deux traitements puisse permettre d'apprécier correctement les effets imputables à l'une ou l'autre des thérapeutiques)	16 cas
Corticothérapie seule	25 cas
Corticothérapie et ultérieurement splénectomie	3 cas

ETUDE EVOLUTIVE DE LA MALADIE SUIVANT LE TRAITEMENT APPLIQUE

- : -

4 malades n'ont été soumis à aucun traitement spécifique. Ils n'ont reçu que des transfusions quand leur état les exigeait.

Au sixième mois de l'évolution :

- 2 décès
- 2 résultats douteux (= médiocre)

Au douzième mois de l'évolution :

- 1 excellent résultat
- 1 bon résultat

Après 2 ans d'évolution, ces 2 malades sont encore suivis et

ne présentent pas de changements.

Mais, après six ans d'évolution, le malade classé "bon résultat" négative ses tests sérologiques et est actuellement complètement guéri depuis plus d'un an.

5 malades ont été traités par splénectomie
Au sixième mois de l'évolution, on notait :

- 3 bons résultats
- 2 résultats douteux, médiocres.

Au douzième mois de l'évolution :

- 1 excellent résultat
- 2 bons résultats
- 2 décès

Ces résultats persistent sans changements après deux années d'évolution. Le recul actuel, pour les 3 cas, est de trois ans et plus, sans qu'aucune variation soit notée, tant sur le plan clinique que sur le plan sérologique.

3 malades ont été splénectomisés et seront soumis plus tard à un traitement hormonal.

Au sixième mois de l'évolution, comme d'ailleurs au douzième, les résultats obtenus étaient douteux.

L'application ultérieure de la thérapeutique cortisonique a donné les résultats suivants (six mois environ après l'application de ce dernier traitement).

- 1 résultat excellent
- 2 bons résultats.

16 malades ont été traités presque simultanément par splénectomie et corticothérapie.

Au sixième mois, le bilan s'établissait ainsi :

- 2 excellents résultats
- 1 bon résultat
- 12 résultats douteux, médiocres.
- 1 décès (post opératoire)

Après une année d'évolution, l'un des malades classés "douteux" a été perdu de vue. Le bilan est alors le suivant :

- 3 excellents résultats
- 3 bons résultats
- 5 résultats douteux = médiocres.
- 4 décès

12 malades sont encore suivis après deux ans d'évolution. Le bilan total s'établit ainsi :

- 5 excellents résultats
- 1 bon résultat
- 1 résultat douteux = médiocre
- 5 décès

Un des malades classés "excellents résultats" est guéri depuis presque quatre années.

25 malades ont été traités par l'hormonothérapie (cortisone, A C T H ou dérivés). Ils se répartissaient ainsi après six mois d'évolution.

- 5 excellents résultats
- 11 bons résultats
- 8 résultats douteux = médiocres
- 2 décès

19 malades suivis après un an d'évolution (6 malades sont actuellement en évolution ou ont été perdus de vue).
Leur bilan est le suivant :

- 5 excellents résultats
- 9 bons résultats
- 2 résultats douteux = médiocres
- 3 décès

Après deux années d'évolution, 14 malades suivis se répartissent ainsi :

- 7 excellents résultats
- 2 bons résultats
- 1 résultat douteux = médiocre
- 4 décès

Enfin trois malades ont été soumis au traitement hormonal et splénectomisés dans la suite.

Au sixième mois de l'évolution, comme au douzième, ces trois malades présentaient des résultats douteux = médiocres
6 mois après l'intervention le bilan était le suivant :

- 2 bons résultats
- 1 décès

Les causes des 15 décès survenus sur une période de

cinq ans sont les suivantes :

Hémolyse	11 cas
Suites opératoires	2 cas
Choc transfusionnel (?)	1 cas
Suicide	1 cas

- : -

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHAUDS
FORME IDIOPATHIQUE

Evolution des malades sous l'influence des différents traitements.

Un cercle au centre du carré représentant un cas signifie que le malade a été perdu de vue ensuite ou qu'il est encore en évolution, sans que cette évolution ait dépassé la période considérée.

CONCLUSIONS

- : -

- 1 - L'anémie hémolytique à auto anticorps chauds, idiopathique est de loin la forme la plus fréquente. (67,4 % de l'ensemble des malades étudiés).
- 2 - Elle est observée à tous les âges de la vie, avec une augmentation de fréquence non significative entre 10 et 30 ans et entre 50 et 60 ans.
- 3 - Elle est légèrement plus fréquente chez la femme (55,4% de cas chez la femme) mais ce chiffre demande à être légèrement corrigé en fonction de la prédominance féminine dans l'ensemble de la population française.
- 4 - Au point de vue sérologique, les tests globulaires sont dans l'ensemble plus fréquemment positifs que les tests sériques : au bout d'un an, il demeure 57,1 % de tests de COOMBS directs positifs, et 63,6 % de trypsines directes positives

contre 10 % de tests de COOMBS indirects positifs et 18,1 % de trypsines indirectes positives. Il y a un parallélisme étroit entre le test de COOMBS direct et le test d'auto agglutination direct des hématies traitées par un enzyme protéolytique.

Parmi les tests indirects, le test d'iso agglutination des hématies traitées par un enzyme protéolytique est nettement plus sensible que le test de COOMBS indirect. Au début on trouve 30,4 % de tests de COOMBS indirects positifs contre 83,7 % de trypsines indirectes positives.

Le nombre de tests positifs, quelle que soit la réaction envisagée, va régulièrement en décroissant en fonction du temps. Les tests globulaires demeurent plus longtemps positifs que les tests sériques, mais la négativation des tests sériques est surtout sensible sur la réaction d'agglutination des hématies traitées par un enzyme protéolytique.

Aucune rechute sérologique, séparée nettement par une période de guérison clinique et sérologique, n'a été observée.

La splénectomie n'entraîne pas de modifications sensibles des tests sérologiques.

L'hormonothérapie, par contre, permet plus souvent une négativation relativement rapide des tests sérologiques. Dans les premiers six mois de traitement, les seuls malades (7 cas sur 44) guéris à la fois cliniquement et sérologique-

ment avaient subi un traitement hormonothérapique correctement administré. Par contre dans la série témoin de 12 cas, aucune guérison n'a été observée.

- 5 - L'anémie hémolytique à auto anticorps chauds est dans la règle une maladie au long cours.

Sur les 56 malades, 7 avaient évolué vers la guérison en moins de six mois (12,5 %) alors qu'au bout de deux ans on ne compte que 15 guérisons (26,7 %) et qu'au bout de cinq ans, on en compte 21 cas (37,5 %).

Cependant, il faut remarquer que ce chiffre est certainement au-dessous de la vérité puisque 8 malades soit 14,2% ont été perdus de vue et que 9 malades, soit 16 % sont encore en évolution.

Sur les mêmes 56 malades, on compte 5 décès en moins de six mois (8,9 %), 11 décès au bout d'un an (19,6 %) et 13 décès au bout de deux ans (23,2 %). Enfin, au bout de cinq ans on compte 15 Décès soit 26,7 %

Ce chiffre doit également être au-dessous de la vérité si on considère les malades perdus de vue ou en évolution, mais il est possible qu'il soit au-dessus de la vérité, car de nombreux malades, dans les premières années de cette étude (1950-1951) n'ont pas été traités comme ils le seraient actuellement : hormonothérapie insuffisante ou insuffisamment prolongée.

gée, meilleures indications actuelles de la splénectomie).

Les 20 malades, soit 35,6 % des cas, qui ne sont pas compris dans les deux catégories précédentes (guérison et décès) se répartissent ainsi à la cinquième année :

- 3 sont toujours dans un état stationnaire de guérison clinique mais non biologique.

- Aucun malade n'est parvenu à la cinquième année en état de décompensation.

- 9 malades sont encore en évolution, soit compensée, (8 cas), soit décompensés (1 cas).

- 8 malades ont été perdus de vue à un moment donné de l'évolution, alors qu'ils étaient compensés ou décompensés

- 6 - L'évolution générale de la maladie se fait donc dans trois directions avec un pourcentage sensiblement égal dans chacune de ces directions.

Cependant, avant l'introduction de l'hormonothérapie on note au bout de deux ans 4 décès sur 9 malades, soit 44,9 % alors qu'après l'introduction de l'hormonothérapie on compte seulement 9 décès sur 47 cas, soit 19,1 %.

C'est dire que dans 70,2 % des cas traités correctement l'évolution est totalement ou partiellement favorable, 10,7 % des cas ayant évolué vers l'anémie décompensée.

L'importance du traitement hormonal sur l'évolution apparaît également, non seulement pour le nombre des guéri-

sons complètes survenant dans les six premiers mois, mais encore par le nombre des malades maintenus en vie, dans un état d'anémie compensée ou même décompensée pendant plusieurs années.

On peut dire que le traitement hormonal, dans les cas favorables, accélère la guérison, et dans les cas défavorables permet la survie, et en définitive, permet d'atteindre une désensibilisation qui peut ne survenir qu'au bout de plusieurs années.

La splénectomie, par contre, ne paraît pas apporter de bénéfice substantiel. Le pourcentage de décès est plus élevé, quelque soit le traitement associé, dès qu'une splénectomie a été pratiquée.

Dans l'ensemble, sur un nombre de malades égal, le nombre de décès chez les malades splénectomisés est double (8 cas sur 27 malades, soit 29,6 %) de celui observé chez les malades traités par hormonothérapie seule (3 cas sur 25 malades, soit 12 %).

Le choix du moment optimum de cette intervention par rapport à la date de début est difficile à apprécier puisque dans la grande majorité des cas la splénectomie a été faite dans les six premiers mois (19 cas sur 27 soit 60,4 %). Cependant, chez 8 malades, la splénectomie n'a été pratiquée qu'après un délai minimum de 7 mois; elle a entraîné :

- 4 guérisons cliniques dont une entretenue par un traitement hormonal continu,
- 2 résultats médiocres ou douteux
- 2 décès

Le rôle des transfusions demeure limité aux périodes hémolytiques aiguës du début de la maladie, et en période de chronicité dans les anémies décompensées.

Dans la règle d'ailleurs, le traitement hormonal permet l'arrêt rapide transfusions.

- 7 - De cette étude, il ressort que la conduite thérapeutique que l'on peut conseiller actuellement est la suivante :

a) - En période hémolytique aiguë :

- transfusions de globules déplasmatisés (globules lavés si par extraordinaire le complément était abaissé)

- hormonothérapie à doses efficaces

cortisone 200 à 400 mg par jour

ou

A C T H 100 à 200 mg par jour

ou

Cortancyl 40 à 60 mg par jour

au besoin, A C T H intra veineux 10 mg.

b) - A la phase chronique qui fait généralement suite à l'épisode précédent :

corticothérapie aux doses les plus faibles permet-

tant de contrôler l'hémolyse, en essayant les cures discontinues, et en tentant d'allonger les phases de repos entre les cures. De toute façon, les cures hormonales devront être adaptées aux fluctuations, habituellement modérées, du processus hémolytique.

c) - En cas d'inefficacité de la corticothérapie ou de complications du traitement hormonal, la splénectomie est une intervention de nécessité, mais ;

- il faut savoir, dans la mesure du possible, attendre les résultats du traitement hormonal plusieurs mois, voire davantage encore.

- souvent il sera nécessaire de reprendre le traitement hormonal après la splénectomie.

- ce n'est que plusieurs semaines ou plusieurs mois après l'intervention qu'un bilan exact pourra être dressé.

Il semble d'ailleurs que souvent la guérison n'est qu'une question de temps. La thérapeutique permet avant tout au malade d'attendre une lente guérison.

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHAUDS .

FORME SYMPTOMATIQUE

- : -

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHAUDS

FORME SYMPTOMATIQUE

- : -

Sous l'appellation de forme symptomatique des anémies hémolytiques à auto anticorps chauds, on trouve dans la littérature, des anémies immunologiques observées au cours d'affections fort diverses.

Il semble bien qu'il faille ne faire entrer dans ce chapitre que les anémies immunologiques observées au cours d'affections malignes atteignant la plupart du temps le système hémato poïétique, ou mieux réticulo endothélial. Les rapports entre les anémies immunologiques et ces affections sont en effet parfaitement établis.

On sait d'autre part qu'il existe des anémies immunologiques au cours d'affections telles que :

- le lupus érythémateux disséminé - (24) (32)
- la péri artérite noueuse (49) (16)
- le kyste dermoïde de l'ovaire (52)

Quoi qu'il en soit, ces anémies sont moins fréquentes

que la forme idiopathique. Elles formeraient, suivant les auteurs entre 20 et 25 pour cent des anémies immunologiques. Les adultes sont atteints de façon élective et la maladie manifeste une prédilection pour le sexe masculin, comme il est de règle dans les hémopathies malignes.

I - SEROLOGIE

L'étude sérologique n'apporte pas d'éléments nouveaux. Il s'agit d'auto anticorps chauds, et ce qui a été dit pour les formes idiopathiques reste valable dans le cas présent. Nous n'y insisterons donc pas.

II - EVOLUTION CLINIQUE.

Cliniquement et hématologiquement, l'aspect est semblable à celui des formes idiopathiques, et se surajoute au tableau préexistant. WILCOX, (56), DAUSSET et PARAF (42) signalent des cas où l'anémie hémolytique est apparue avant la maladie causale.

Dans la majorité des cas, l'hémolyse pathologique persiste jusqu'à l'exitus qu'elle contribue à hâter malgré les transfusions.

Parfois elle peut être jugulée par la thérapeutique, en particulier par l'hormonothérapie. C'est ainsi que DAUSSET (19) signale deux cas où le syndrome hémolytique a été jugulé. De même, DAMESHEK et Coll. et les Panel 1952, 1953 et 1955 du Medical Research Council signalent quelques cas où des

résultats favorables ont été enregistrés sous l'influence de l'hormonothérapie, traitement qui peut d'ailleurs avoir une action bénéfique sur l'affection causale.

A la suite des travaux de BERLIN (2) on pense que la splénectomie peut avoir quelques indications en particulier quand existe une hyperhémolyse manifeste et à condition que l'intervention soit aussi précoce que possible.

CHERTKOW et DACIE (10) signalent dans une des dernières statistiques parues, 2 cas sur 6, où de bons résultats ont été obtenus, sans aucune suite opératoire fâcheuse, mais 2 décès sont survenus au cours des 2 mois suivant l'intervention.

Il semble bien pourtant que le risque opératoire soit plus grand que dans les formes idiopathiques. Sur 5 splénectomies réalisées, DAUSSET signale 3 décès post opératoires.

De toute manière, le pronostic de l'anémie hémolytique immunologique est dominé par celui, fatal, de l'affection causale. Pour cette raison, les résultats de la thérapeutique instituée sont beaucoup plus difficiles à apprécier.

Résumé des 16 observations d'anémie hémolytique avec auto anticorps chauds, forme symptomatique.

- : -

1 - Homme de 65 ans, atteint de leucémie lymphoïde chronique. Transfusions inefficaces. Splénectomie avec exsanguino transfusion pré opératoire. Décès post opératoire.

2 - Femme de 56 ans, atteinte de leucémie lymphoïde chronique. Effet favorable des transfusions et de la cortisone, mais apparition d'un diabète, équilibré par l'insuline, obligeant à suspendre le traitement hormonal. Stabilisation clinique et hématologique du syndrome hémolytique.

3 - Homme de 40 ans, atteint de myélome multiple de KAHLER, avec augmentation des bêta globulines. Episode hémolytique aigu, traité sans résultats par l' A C T H et la cortisone. Décès après 20 jours d'évolution.

4 - Femme de 36 ans atteinte de leucémie lymphoïde en transformation blastique. Transfusions mal supportées et inefficaces. La splénectomie apporte une amélioration clinique passagère.

La sérologie reste inchangée. Décès deux mois 1/2 après l'intervention.

5 - Homme de 65 ans, atteint de leucémie lymphoïde chronique
Transfusions et cortisone en plusieurs cures réparent partiellement l'anémie mais restent sans action sur les tests sérologiques. Stabilisation de l'anémie autour de 2.500.000 globules rouges. Décès après 18 mois d'évolution.

6 - Homme de 61 ans, atteint de leucémie lymphoïde chronique
Cortisone et transfusions amènent une réparation de l'anémie et une stabilisation aux environs de 3.000.000 de globules rouges pendant plus d'un an. Rechute. Phlébite traitée par les anticoagulants. Transfusions répétées. Décès.

7 - Femme de 73 ans, atteinte de maladie de HODGKIN. Episode hémolytique aigu initial traité par transfusions et cortisone
Guérison clinique et hématologique du syndrome hémolytique. Rechute 3 mois après. Décès.

8 - Homme de 56 ans, atteint de réticulo sarcome. Episode hémolytique aigu précédant de trois mois l'apparition des adénopathies. Les transfusions amènent la guérison du syndrome hémolytique, mais les tests sérologiques sont toujours positifs.
Décès (19) (42)

9 - Homme de 60 ans, atteint de leucémie lymphoïde chronique
Le traitement cortisonique n'apporte que peu d'amélioration.

Transfusions pré opératoires et splénectomie : très nette amélioration clinique et hématologique du syndrome hémolytique avec négativation partielle de la sérologie. Décès ultérieur.

10 - Femme de 68 ans, atteinte de lympho sarcome. Exsanguino transfusions passagèrement efficaces. Décès.

11 - Jeune fille de 18 ans, atteinte de réticulo sarcome médiastinal. Transfusions, cortisone et A C T H n'amènent qu'une amélioration partielle. Dissociation sérologique entre le test de COOMBS direct fortement positif et la réaction directe sur hématies trypsinisées, faiblement positive. Splénectomie. Décès post opératoire (19).

12 - Homme de 51 ans, atteint de leucémie lymphoïde chronique. Transfusions peu efficaces. L'association de transfusions et de cortisone entraîne une réparation de l'anémie avec guérison clinique du syndrome hémolytique. Négativation des tests sérologiques. Décès.

13 - Femme de 68 ans, atteinte d'une maladie de HODGKIN. Episode hémolytique subaigu jugulé par la corticothérapie. Guérison clinique et hématologique du syndrome hémolytique par la cortisone en cures d'entretien.

14 - Homme de 20 ans, atteint de lymphome giganto folliculaire de BRYLL SYMMERS. Transfusions pour diarrhée sanglante persis-

tante. Apparition d'un syndrome hémolytique subaigu traité par splénectomie. Réparation de l'anémie, mais persistance de tests sérologiques positifs. Développement, à la suite des transfusions, d'un anticorps anti D.

15 - Homme de 43 ans, atteint d'une maladie de HODGKIN. Episode hémolytique subaigu traité par A C T H intra veineux. Amélioration. Malade perdu de vue dans la suite.

16 - Homme de 59 ans, atteint de leucémie lymphoïde chronique traitée par CB 1348. Episode hémolytique aigu initial traité par cortisone et transfusions qui procurent une amélioration nette. Rechute. Inefficacité des transfusions et du cortancyl. Syndrome hémorragique avec hématémèse. Décès.

ETUDE EVOLUTIVE ET SEROLOGIQUE DE 16 CAS D'ANEMIE HEMOLYTIQUE
A AUTO ANTICORPS CHAUDS - FORME SYMPTOMATIQUE

- : -

16 des malades étudiés présentaient des auto anticorps chauds. Les 16 cas sont symptomatiques d'affections malignes du système hématopoïétique.

REPARTITION DES MALADES SUIVANT L'AGE ET LE SEXE.

Age

0
10
20
30
40
50
60
70
80

malade de sexe féminin

malade de sexe masculin

De l'étude de ce tableau de répartition on peut tirer les conclusions suivantes :

- il existe une prédominance masculine assez nette, prédominance qui est d'ailleurs habituelle dans les hémopathies

malignes.

- le maximum de fréquence de cette forme se situe entre 50 et 70 ans.

REPARTITION DES MALADES SUIVANT LA MALADIE EN CAUSE.

Les 16 cas étudiés se répartissent de la manière suivante :

Leucémie lymphoïde chronique	7 cas
Maladie de HODGKIN	3 cas
Réticulo sarcome	2 cas
Lympho sarcome	2 cas
Myélome multiple de KAHLER	1 cas
Lymphome giganto folliculaire de BRILL SYMMERS	1 cas

Les traitements auxquels les 16 malades ont été soumis sont les suivants :

Sans traitement spécifique	2 cas
Splénectomie seule	3 cas
Corticothérapie seule	9 cas
Association cortisone et splénectomie	2 cas

- : -

ETUDE EVOLUTIVE DE LA MALADIE SUIVANT LE TRAITEMENT APPLIQUE

- : -

2 malades n'ont été soumis à aucun traitement spécifique. Ils n'ont reçu que des transfusions quand leur état les exigeait.

Au troisième mois de l'évolution

- 2 résultats douteux = médiocres

Au sixième mois de l'évolution

- 1 malade reste stationnaire
- 1 décès

Au bout d'une année d'évolution, les deux malades sont décédés. Il s'agissait dans les deux cas de malades atteints de sarcome (un réticulo sarcome et un lympho sarcome)

3 malades ont été traités par splénectomie

Au troisième mois de l'évolution, on notait :

- 2 décès, dont l'un post opératoire
- 1 bon résultat.

Après deux ans d'évolution, ce malade pouvait toujours être considéré comme un bon résultat, mais il s'agit du malade atteint de lymphome giganto folliculaire de BRILL SYMMERS.

9 malades ont été traités par hormonothérapie (cortisone A C T H ou dérivés).

Après trois mois d'évolution, le bilan s'établissait ainsi :

- 4 bons résultats
- 4 résultats douteux = médiocres
- 1 Décès

Après six mois d'évolution, on notait :

- 3 bons résultats

- 2 résultats douteux = médiocres
- 4 décès

Après une année d'évolution, 2 malades ont été perdus de vue.
Les 7 autres se répartissaient ainsi :

- 2 bons résultats
- 1 résultat douteux = médiocre
- 4 décès

Au bout de deux années d'évolution :

- 3 malades au total ont été perdus de vue
- 6 malades sont décédés.

2 malades ont été traités par l'association cortisone et de splénectomie.

L'un a d'abord reçu de la cortisone pendant quelques mois, mais les résultats de ce traitement étant douteux; une splénectomie a été pratiquée. Cette intervention a eu de bons résultats du point de vue clinique et hématologique.

L'autre malade a été traité presque simultanément par la cortisone et la splénectomie. Décès post opératoire.

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHAUDS
FORME SYMPTOMATIQUE

Evolution des malades sous l'influence des différents traitements.

En noir : les décès

En blanc : les malades décompensés

En grisé : les malades compensés

Un cercle au centre du carré représentant un cas signifie que le malade a été perdu de vue ensuite ou qu'il est encore en évolution, sans que cette évolution ait dépassé la période

considérée.

ETUDE SEROLOGIQUE

Au moment où le diagnostic d'anémie hémolytique avec auto anticorps chauds a été posé, les tests sérologiques que présentaient les 16 malades peuvent être résumés dans le tableau suivant :

	<u>Test de COOMBS</u>	<u>Test avec trypsine</u>
Tests directs	16/16	11/13
positifs	100 %	84,6 %
Tests indirects	5/13	13/15
positifs	38,4 %	86,6 %

Au troisième mois de l'évolution, l'étude sérologique donnait les résultats suivants :

	<u>Test de COOMBS</u>	<u>Test avec trypsine</u>
Tests directs	7/12	5/8
positifs	58,3 %	62,5 %
Tests indirects	1/9	6/10
positifs	11,1 %	60 %

Au sixième mois de l'évolution, seulement deux malades ont subi des tests sérologiques. Il est donc impossible d'avoir une idée de l'évolution sérologique à cette époque.

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS CHAUDS
FORME SYMPTOMATIQUE

Tableau montrant l'évolution, calculée en pourcentage, des tests sérologiques au cours de l'affection.

CONCLUSIONS

- : -

1 - Les anémies hémolytiques à auto anticorps chauds, forme symptomatique, sont les secondes par ordre de fréquence. Elles représentent en effet 19,2 % dans cette statistique.

2 - Il existe une augmentation de fréquence entre 50 et 70 ans, en accord avec l'augmentation de fréquence constatée à cette période dans les affections malignes du système réticulo endothélial.

3 - Cette forme est plus fréquente chez l'homme. Cette constatation est aussi liée à la fréquence plus grande dans le sexe masculin des affections malignes du système réticulo endothélial.

4 - Au point de vue sérologique, il existe un parallélisme étroit entre l'évolution des tests sérologiques dans les formes idiopathiques et celle des formes symptomatiques. Le calcul en pourcentage des tests positifs montre que les chiffres obtenus sont extrêmement proches :

- 54,8 - 58,3 pour le test de COOMBS direct
- 30,4 - 38,4 pour le test de COOMBS indirect
- 83,6 - 84,7 pour la trypsine directe
- 83,7 - 86,6 pour la trypsine indirecte.

La comparaison des chiffres obtenus après 6 mois d'évolution dans les formes idiopathiques et 3 mois dans les formes symptomatiques donne des résultats semblables.

Il semble donc vraisemblable que le processus qui préside à l'évolution sérologique est le même dans les deux formes, et que les mêmes conclusions puissent être tirées ; savoir :

- parallélisme du test de COOMBS direct et de la trypsine directe
- Plus grande sensibilité du test à la trypsine indirecte par rapport au test de COOMBS indirect
- Décroissance du nombre de tests positifs en fonction du temps.
- Plus longue persistance de la positivité des tests globulaires ou directs.

Mais l'action heureuse de l'hormonothérapie sur les tests n'a guère le temps de se manifester en raison de l'évolution fatale à plus ou moins brève échéance qu'on observe dans la majorité des cas.

5 - L'évolution de la maladie hémolytique est sous la dépendance de la maladie causale : si celle-ci évolue un temps suffisamment long, l'anémie hémolytique aura une évolution le plus souvent calquée sur celle des formes idiopathiques. L'hormonothérapie donne, là aussi, un pourcentage de compensation plus élevé (près de 50 % en trois mois). De plus elle semble permettre de maintenir en vie, dans la limite d'évolution de l'affection maligne, des malades auxquels l'anémie aurait été fatale.

Au total, après trois mois d'évolution, on enregistre sur 9 malades traités par corticothérapie :

- 4 compensations de l'anémie (44,4 %)
- 4 décompensations persistantes de l'anémie
- 1 décès (11,1 %)

Sur 5 malades traités par splénectomie seule ou associée à l'hormonothérapie, on enregistre :

- 1 compensation de l'anémie (20 %)
- 1 décompensation de l'anémie
- 3 décès (60%)

Ces constatations, en tenant compte du faible nombre des cas étudiés et de la malignité des affections causales, semblent bien rejoindre celles que nous avons faites à propos des forces idiopathiques.

6 - La conduite thérapeutique à conseiller est donc pratiquement la même que dans les formes idiopathiques, mais les indications de la splénectomie, étant donné le danger opératoire qui paraît plus grand, doivent être limitées :

- soit aux malades atteints d'une affection peu rapidement évolutive
- soit aux malades dont l'état général est encore satisfaisant, c'est-à-dire pratiquement au tout début de l'affection causale.

Il semble cependant plus intéressant dans ce dernier cas d'entreprendre dès le diagnostic posé, un traitement hormonal.

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS FROIDS

FORME IDIOPATHIQUE

- : -

STATISTIQUE GLOBALE DES ANEMIES A AUTO ANTICORPS FROIDS

- : -

REPARTITION SUIVANT L'AGE ET LE SEXE DES MALADES

La répartition statistique des malades, suivant l'âge et le sexe peut être résumée dans le tableau ci-dessous :

CAS MASCULINS

<u>Age</u>	<u>Forme idiopathique</u>	<u>Forme symptomatique</u>
0 à 50 ans	2 cas	
50 ans et plus	2 cas	1 cas

CAS FEMININS

<u>Age</u>	<u>Forme idiopathique</u>	<u>Forme symptomatique</u>
0 à 50 ans	1 cas	
50 ans et plus	2 cas	3 cas

Au total, on compte :

- 7 formes idiopathiques

- 4 formes symptomatiques

et, en tenant compte de l'âge :

- 3 cas survenus entre 0 et 50 ans
- 8 cas survenus chez des malades âgés de 50 ans et plus.

De l'étude de cette répartition on peut tirer les conclusions suivantes :

- la fréquence semble nettement plus grande dans la seconde moitié de la vie.
- on ne note pas de prédominance marquée suivant le sexe des malades.
- les formes idiopathiques semblent nettement plus fréquentes que les formes symptomatiques.

Il est bien évident que cette statistique, portant sur un nombre de cas restreint, n'a qu'une valeur relative.

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS FROIDS
FORME IDIOPATHIQUE

- : -

Ces formes, les plus fréquentes des anémies à auto anticorps froids, frappent électivement les personnes adultes ou âgées. Dans les différentes statistiques, il ne semble pas y avoir de prédominance suivant le sexe.

La fréquence est diversement appréciée suivant les auteurs :

DACIE	(13)	9 cas sur 47	soit	19,1 %
Van LOGHEM & Coll.	(49)	6 cas sur 59	soit	10,1 %
DAUSSET ET MALINVAUD	(20)	5 cas sur 54	soit	9,2 %

I - ETUDE SEROLOGIQUE

Deux périodes évolutives doivent être distinguées :

a) - Au cours de la période hémolytique aiguë du début de la maladie, il n'est pas rare de rencontrer en plus de -

- l'élévation parfois considérable du titre et de l'amplitude thermique des agglutinines froides complètes
- la présence d'un acido hémolysine
- l'abaissement du complément

qui seront exposés en détail à propos des formes symptomatiques où ces signes biologiques sont à l'état de pureté,

- la présence d'agglutinines froides incomplètes.

Ces agglutinines froides incomplètes sont responsables :

a - d'un test de COOMBS direct qui se différencie du test de COOMBS direct des anémies à auto anticorps chauds par le fait qu'il est plus fortement positif sur les hématies du malade séparées après un séjour à 4° C. par le fait qu'on n'observe pas de prozone avec les antiglobulines donnant ce phénomène,

par le fait, enfin, que la neutralisation de l'antiglobuline par des gamma globulines n'entraîne pas la négativation de la réaction.

Des agglutinines froides incomplètes peuvent également être décelées dans le sérum par le test de COOMBS indirect. Leur fixation sur les hématies normales nécessite la présence du complément.

La spécificité des auto anticorps froids n'a été démontrée à l'heure actuelle que dans deux cas par Van LOGHEM.

Il s'agissait dans l'un des cas, d'un anti B incomplet associé à un autre anticorps indéterminé, et dans l'autre cas d'un anti C.

Contrairement à ce qu'on observe dans les formes symptomatiques d'affections virales, où l'évolution des tests sérologiques est rapidement résolutive, la sérologie des formes idiopathiques demeure parfois obstinément positive.

b - Dans la phase de chronicité qui succède dans la majorité des cas à la phase aiguë, l'acido hémolysine est plus rarement retrouvée.

Le titre des agglutinines froides complètes est moins élevé, mais les agglutinines froides incomplètes se retrouvent plus facilement.

II - EVOLUTION CLINIQUE

Cette forme se traduit généralement par l'apparition de troubles divers survenant au froid. C'est ainsi que la cyanose des extrémités, l'apparition d'un syndrome de RAYNAUD ou celle d'une hémoglobinurie a frigore sont assez évocatrices du diagnostic.

Les examens hématologiques n'apportent que les mêmes renseignements d'anémie par hémolyse observés dans les formes avec auto anticorps chauds. Cependant, la numération, pour être possible, doit, dans certains cas, être pratiquée à 37°.

La résistance osmotique est le plus souvent normale.

Il semble bien que l'évolution de ces formes soit aussi variable que celle des formes à auto anticorps chauds, et que trois éventualités soient possibles :

- soit guérison totale rapidement obtenue,
- soit guérison totale mais après une évolution de plusieurs années,
- soit enfin passage à la chronicité, parfois décompensée.

DAUSSET & MALINVAUD (20) sur cinq cas observés, ont obtenu les résultats suivants :

- 2 guérisons totales
- 2 guérisons cliniques mais non biologiques
- 1 décès

Un pronostic général de la maladie semble difficile à établir en fonction du traitement en raison d'une part du nombre assez faible de ces affections et d'autre part dans certaines statistiques, ces cas sont mal séparés des autres anémies immunologiques.

Il semble bien cependant que la corticothérapie puisse avoir une influence favorable, comme le pensent DACIE (13) et DAUSSET et Coll. (20) (19).

La splénectomie pourrait, dans certains cas, avoir une heureuse influence, au moins sur les phénomènes cliniques.

Les transfusions, ou mieux les perfusions de globules lavés ne peuvent être que palliatives.

Résumé des 7 observations d'anémie hémolytique à auto anticorps froids, forme idiopathique.

- : -

1 - Homme de 75 ans traité depuis 6 ans pour néoplasie prostatique. Présence d'unepan anticorps incomplet, d'une pan hémolyse tiède et chaude et d'unepan agglutinine froide complète active au 1/512°. L' A C T H amène une guérison clinique et hématologique. Négativation des tests après un an d'évolution.

2 - Femme de 45 ans. Début du syndrome hémolytique quinze jours après un épisode pulmonaire subaigu pouvant faire évoquer le diagnostic de pneumonie à virus, mais les examens biologiques sont tous négatifs. La cortisone est partiellement efficace en cures discontinues. Accidents infectieux (furonculose) Passage au Cortancyl. Stabilisation de l'anémie aux environs de 4.000.000 de globules rouges. Persistance des tests sérologiques (19).

3 - Femme de 74 ans, présentant des agglutinines froides de

titre extrêmement élevé. Des transfusions de globules déplasmatisées procurent une amélioration et une stabilisation de l'anémie. Les tests sérologiques persistent positifs. Au total cette malade présentait :

- une pan hémolysine froide
- une pan hémolysine tiède
- une pan hémolysine chaude, non acide (19).

4 - Garçon de 8 ans. Retard psycho moteur et cimitialité traitée par anti épileptique et cammants du système nerveux Agglutinines froides au 1/4000° avec anémie nécessitant des transfusions. Cortisone. Reglobulisation, disparition des agglutinines froides et guérison complète.

5 - Femme de 70 ans. Reglobulisation à l'aide de transfusions puis de l'association transfusions A C T H. Splénectomie devant l'insuccès des thérapeutiques précédentes. Développement d'une leuco agglutinine. Stabilisation de l'anémie aux environs de 3.000.000 de globules rouges et persistance de la positivité des tests sérologiques.

6 - Episode hémolytique subaigu traité par la cortisone chez un diabétique de 69 ans, équilibré par l'insuline. Passage à la chronicité avec persistance d'un taux élevé d'agglutinines froides. Apparition récente d'un syndrome hémorragique avec présence de 10 % de cellules souches à l'hémogramme, cet accident survenant après trois ans d'évolution.

7 - Homme de 45 ans. Début progressif, l'ictère datant de plusieurs mois au moment de la première hospitalisation. Cortisone. Rechute. Cortancyl en cure continue. Guérison clinique et hématologique, mais persistance de la positivité des tests sérologiques.

- : -

ETUDE EVOLUTIVE ET SEROLOGIQUE DES 7 CAS D'ANEMIE HEMOLYTIQUE
A AUTO ANTICORPS FROIDS, FORME IDIOPATHIQUE

- : -

7 des malades étudiés présentaient des auto anticorps froids. Pour aucun d'eux, une étiologie précise n'a pu être reconnue.

Ces 7 malades ont été traités de la manière suivante :

- sans traitement spécifique 1 cas
- corticothérapie 5 cas
- association cortisone et splénectomie 1 cas

ETUDE EVOLUTIVE DE LA MALADIE SUIVANT LE TRAITEMENT APPLIQUE

- : -

Un malade n'a pas eu de traitement spécifique. Il n'a reçu que des transfusions quand son état l'exigeait.

Au sixième mois de l'évolution, comme au bout d'un an son état était stationnaire. Actuellement en évolution, nous

l'avons classé comme résultat douteux = médiocre.

5 malades ont été traités par corticothérapie. Au sixième mois de l'évolution, les résultats étaient les suivants :

- 1 excellent résultat
- 2 bons résultats
- 2 résultats douteux = médiocres

Après un an d'évolution, le malade précédemment guéri n'a pas été revu, et les résultats des quatre autres malades étaient les suivants :

- 1 excellent résultat
- 3 bons résultats

Enfin un malade a été traité par l'association cortisone et splénectomie.

- 1 bon résultat.

Il semble bien que, dans ce dernier cas, l'amélioration, commencée lors du traitement cortisonique, n'ait été que peu augmentée sous l'influence de la splénectomie.

ETUDE SEROLOGIQUE

Au moment où le diagnostic d'anémie hémolytique avec auto anticorps froids a été posé, les testes sérologiques présentés par les 7 malades peuvent être résumés dans le tableau suivant :

	tests positifs ou pathologiques	total des tests effectués
Agglutinines froides	7	7
Test de COOMBS direct	5	6
Trypsine directe	4	5
Test de COOMBS indirect	5	6
Trypsine indirecte	4	6

Dans la suite de l'évolution, les chiffres suivants ont été trouvés, le premier chiffre représente le nombre de tests pathologiques, le second, le nombre de tests effectués

	<u>6 MOIS</u>	<u>1 AN</u>	<u>2 ANS</u>
Agglutinines froides	6/7	5/7	5/7
Test de COOMBS direct	5/5	3/3	3/3
Trypsine directe	3/4	3/4	2/2
Test de COOMBS indirect	2/4	3/3	
Trypsine indirecte	2/4	2/4	2/2

CONCLUSIONS

- : -

- 1 - Les anémies hémolytiques avec auto anticorps froids, idiopathiques sont rares (8,4 % des cas de notre statistique).
- 2 - Cette affection peut être observée à tous les âges de la vie.
- 3 - Au point de vue sérologique, cette affection est caractérisée par la présence simultanée :
 - d'agglutinines froides complètes
 - d'acido hémolysine
 - d'agglutinines froides incomplètes

Les tests sérologiques paraissent être plus stables que dans les anémies hémolytiques à auto anticorps chauds idiopathiques. En effet, sur les 7 malades de cette catégorie 4 ont été suivis pendant deux ans ou plus sans modification de leur tableau sérologique.

4 - Le pronostic général par contre, parait meilleur que dans la forme à auto anticorps chauds. Aucun décès n'a été enregistré. Deux malades ont évolué rapidement vers la guérison complète.

On peut donc penser que, dans les cas où la guérison ne survient pas rapidement, l'évolution risque d'être longtemps chronique. Mais le nombre des cas étudiés est encore insuffisant pour conclure avec certitude.

5 - L'hormonothérapie semble présenter les mêmes avantages que pour le traitement des anémies hémolytiques à auto anticorps chauds.

La splénectomie n'a été pratiquée qu'une fois, sans résultats appréciables.

6 - La conduite à tenir parait devoir être calquée sur celle que nous avons décrite pour la forme à auto anticorps chauds idiopathiques; à ceci près que les perfusions de globules lavés sont préférables aux transfusions de sang total en raison de l'abaissement du titre du complément.

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS FROIDS

FORME SYMPTOMATIQUE

- : -

ANEMIES HEMOLYTIQUES A AUTO ANTICORPS FROIDS
FORME SYMPTOMATIQUE

- : -

Ces formes peuvent être sous la dépendance :

- soit d'une affection maligne du système hématopoïétique
- soit d'une affection virale.

Cette dernière variété est de beaucoup la plus fréquente.

I - Formes symptomatiques d'une affection virale.

A - ETUDE SEROLOGIQUE

Le tableau sérologique est typique et se compose de trois éléments :

- a - Une élévation parfois considérable du titre et de l'amplitude thermique des agglutinines froides complètes.

C'est la présence de ces agglutinines froides qui est responsable de la grande auto agglutination que l'on a observé dès que l'on prélève le sang de ces malades à la température de la chambre.

Le titre en milieu salin à 4° de ces agglutinines froides peut être considérable (1/512.000° par exemple) mais ce qui est le plus remarquable peut-être, c'est l'amplitude thermique de ces anticorps qui se révèlent encore capables d'agglutiner des hématies normales à une température élevée, voire même à 37° C.

b - La présence d'une acido hémolysine qui a été étudiée spécialement par DACIE et par SCHUBOTHE. Ces auteurs ont montré que la fixation, optima à 4°, de ces anticorps était instable. Dès que la température s'élève, ils s'éluent dans le milieu ambiant. Or, le complément, qui est l'agent hémolysant agit de façon optimum à 37°. C'est donc entre ces deux températures (en pratique à 23°) et en milieu acide que la recherche de ces hémolysines aura le plus de chances d'être couronnée de succès.

c - Un abaissement du titre du complément qui ne fait que traduire sa consommation par l'hémolyse intra vasculaire provoquée par l'hémolysine. Cet abaissement a une importance pratique considérable. Il ne faudra pas transfuser à ces malades du sang complet, mais seulement des globules rouges

lavés, afin de ne pas leur fournir le complément nécessaire à une nouvelle hémolyse.

Dans ces cas typiques, le test de COOMBS direct demeure négatif ainsi que les autres tests destinés à mettre en évidence des agglutinines incomplètes.

B - EVOLUTION CLINIQUE

La première description est due à FORMIJNE (27)

DACLE (13) et DE GRUCHY (30) en rapportent 7 cas, tous dus à des pneumonies à virus.

Van LOGHEM et MENDES DE LEON ont étudié deux cas, l'un dû à une pneumonie à virus, l'autre à une grippe.

DAUSSET et MALINVAUD (20) ont également étudié deux cas, dus, l'un sûrement, l'autre probablement, à des pneumonies d'origine virale.

DAUSSET, avec LAROCHE, MILLIEZ, DREYFUS et LEPRAT rapportent le premier cas dû à un virus grippal A (34).

Dans l'ensemble, on admet que ces formes représentent environ 10 % des anémies immunologiques. On les observe surtout en hiver.

L'affection débute généralement de façon brutale chez un malade dont la guérison semblait proche. En dehors des signes d'anémie, on note une polynucléose nette. La résistance osmotique est souvent abaissée.

On ne connaît pas de moyen de prévention de cette

affection, mais sous l'influence de perfusions de globules lavés, et surtout sous l'action de l'A C T H ou de la cortisone parfois même sans aucun traitement, la guérison survient en quelques jours. Il n'est évidemment pas question de splénectomiser ces malades, étant donné le bon pronostic de cette forme.

Parfois, on a pu voir des cas d'anémie gravissime, avec agglutinines froides de titre élevé et augmentation considérable de l'amplitude thermique (71) (72).

II - Formes symptomatiques d'une affection maligne du système hématopoiétique.

HENNI et BLESSING (73) en ont signalé un cas. Ces formes sont peu fréquentes et la plupart des auteurs les considèrent comme une variété des anémies hémolytiques à auto anticorps chauds symptomatiques, variété beaucoup moins fréquente d'ailleurs.

L'étude sérologique de ces formes ne diffère que par la présence d'agglutinines froides complètes. Les tests détectant les agglutinines incomplètes sont le plus souvent positifs. L'évolution est semblable en tous points à celle des formes avec auto anticorps chauds.

Résumé des 4 observations d'anémie hémolytique à auto anticorps froids, forme symptomatique.

- : -

1 - Femme de 82 ans, atteinte de pneumonie atypique primitive accompagnée d'une leucopénie avec leuco agglutinines. Cortisone et transfusions amènent une guérison complète, clinique, hématologique et sérologique avec disparition des agglutinines anti leucocytaires. Décès par ictère par hépatite, d'origine vraisemblablement transfusionnelle.

2 - Homme de 60 ans, atteint de grippe. Crises type RAYNAUD et hémoglobinurie. Agglutinines froides atteignant le taux de 1/256.000. Guérison complète par une cure de cortisone de 65 jours. (20) (19).

3 - Femme de 50 ans, atteinte d'une grippe à virus A'. Guérison complète sans aucun traitement (19).

4 - Femme de 72 ans. Début progressif. Transfusions mal tolérées. Apparition un an après le début clinique d'une leucémie lymphoïde indiscutable.

ETUDE EVOLUTIVE ET SEROLOGIQUE DES 4 CAS D'ANEMIE HEMOLYTIQUE
A AUTO ANTICORPS FROIDS, FORME SYMPTOMATIQUE

- : -

4 des malades étudiés présentaient des auto anticorps froids symptomatiques.

soit d'affection à virus

soit d'affections malignes du système hématopoiétique

Nous distinguerons ces deux cas au cours de l'étude qui va suivre.

A - ETUDE EVOLUTIVE DES 3 CAS SYMPTOMATIQUES D'AFFECTIONS
VIRALES

- : -

Répartition suivant le traitement appliqué :

- | | |
|------------------------------|-------|
| - hormothérapie | 2 cas |
| - sans traitement spécifique | 1 cas |

Un malade n'a pas eu de traitement spécifique, il n'a reçu que les transfusions que son état exigeait.

Au sixième mois de l'évolution, comme au douzième, il

était classé bon résultat. La guérison totale, classée excellent résultat est survenue au bout de 18 mois d'évolution et persiste avec un recul actuel d'un an.

2 malades ont été traités par la cortisone. Au sixième mois de l'évolution :

- 1 excellent résultat

- 1 bon résultat

Ce dernier malade est décédé peu après d'un ictère par hépatie d'origine vraisemblablement transfusionnelle. Le malade classé excellent résultat a actuellement un recul d'un peu plus d'un an.

B - ETUDE EVOLUTIVE D'UN CAS SYMPTOMATIQUE D'AFFECTION MALIGNES DU SYSTEME HEMATO-POIETIQUE

- : -

Le seul malade ayant présenté des auto anticorps froids symptomatiques d'une affection maligne du système hémato-poiétique n'a pas reçu de traitement spécifique. Seules les transfusions nécessitées par son état ont été effectuées.

Son état clinique et hématologique est resté stationnaire pendant une année (classé résultat douteux) et au bout de 15 mois d'évolution de l'anémie immunologique est apparue une leucémie lymphoïde indiscutable. Actuellement ce malade est encore en évolution.

- : -

ETUDE SEROLOGIQUE

Au moment où le diagnostic d'anémie hémolytique avec auto anticorps froids a été posé, les tests sérologiques présentés par les trois malades atteints d'affection virale étaient les suivants :

	<u>Tests pathol.</u>	<u>Tests effectués</u>
Agglutinines froides	3	3
Test de COOMBS direct	1	3
Trypsine directe	1	2
Test de COOMBS indirect	0	3
Trypsine indirect	2	3

Après un an d'évolution, les tests de tous les malades étaient devenus négatifs et le taux des agglutinines froides était dans les limites de la normale.

Le seul malade ayant présenté une forme symptomatique d'une affection maligne du système hématopoiétique a présenté, quand le diagnostic a été posé, et présente encore après une évolution de six mois :

- un taux d'agglutinines froides peu élevé, mais cependant pathologique.
- des tests globulaires positifs
- des tests sériques négatifs.

CONCLUSIONS

- : -

Erratum

Par suite d'une erreur de
foliotage, les pages 121 et
122 ont été interverties.
Nous nous en excusons près
du lecteur.

CONCLUSIONS

- : -

Les anémies hémolytiques avec auto anticorps froids symptomatiques d'affection à virus guérissent rapidement et complètement. Le seul décès constaté est survenu chez un malade âgé de 82 ans qui a présenté une hépatite vraisemblablement d'origine transfusionnelle

La fréquence de ces affections est basse : 5 % environ.

Un cas unique d'anémie hémolytique avec auto anticorps froids symptomatiques d'une affection maligne du système hématopoïétique a été observé.

Le faible nombre de cas étudiés ne permet guère de tirer des conclusions sérologiques valables.

- : -

CONCLUSIONS

- : -

Nous avons rassemblé 83 cas d'anémie hémolytique avec auto anticorps. Certains malades ont été suivis 5 ans et plus. De cette étude on peut tirer les conclusions suivantes :

- 1 - De toutes les anémies immunologiques, la plus fréquente est la forme à auto anticorps chauds idiopathiques qui représente 77,4 % des cas (56 malades).
- 2 - Cette affection atteint tous les âges de la vie. Elle est légèrement plus fréquente chez la femme : 55,4 % et paraît avoir deux périodes de prédilection : 10-30 ans et 50-60 ans.
- 3 - Au cours de l'évolution, les tests sérologiques globulaires demeurent plus longtemps positifs que les tests sériques;

ils persistent dans la proportion d'environ 60 % après un an d'évolution alors que les tests sériques ne sont positifs que dans 15 % des cas.

4 - L'hormonothérapie permet :

- une négativation relativement rapide de tous les tests sérologiques dans de nombreux cas : 20 % des malades soumis à cette thérapeutique ont obtenu ce résultat en moins
- d'obtenir dans 70 % des cas après 2 ans, des résultats favorables, soit totalement, soit partiellement.
- d'attendre une désensibilisation qui peut ne survenir qu'au bout de plusieurs années, en moyenne 2 à 3 ans, mais qui peut être plus tardive.

De plus, le traitement hormonal ne présente pas de dangers graves. Il ne nécessite que les précautions habituelles.

A l'inverse, la splénectomie :

- n'a pas d'action spectaculaire sur la sérologie : aucun malade soumis à ce traitement n'a négativé ses tests sérologiques avant un an.
- présente un danger non négligeable du fait des déséquilibres entraînés par l'intervention : le pourcentage des décès double quand cette thérapeutique est mise en oeuvre (19,1 % de décès avec l'hormonothérapie contre 40 % avec la splénectomie, ceci après deux ans d'évolution.
- ne permet que des résultats partiellement favorables.

La splénectomie peut cependant devenir une intervention de nécessité dans certains cas particuliers.

Les transfusions ne sont jamais que palliatives.

Seconde dans l'ordre de fréquence, les formes à auto anticorps chauds symptomatiques représentent environ 20 % des cas.

Cette forme atteint plus particulièrement les hommes surtout entre 50 et 60 ans, ce qui correspond au maximum de fréquence des hémopathies malignes.

Les constatations sérologiques faites à propos des formes idiopathiques semblent valables, mais sans qu'on puisse l'affirmer, car peu de malades survivent suffisamment longtemps. 11 décès sur 16 cas après deux ans d'évolution d'où il faut retrancher 4 malades actuellement en évolution.

L'hormonothérapie paraît la thérapeutique de choix pour les mêmes raisons que ci-dessus. De plus, la splénectomie semble beaucoup moins bien tolérée que dans les formes idiopathiques chaudes. Ses indications sont donc beaucoup plus restreintes.

Les formes avec auto anticorps froids idiopathiques sont peu fréquentes et ne représentent que 8,4 % des cas.

Caractérisées par leur chronicité, tant sur le plan clinique et hématologique que sur le plan sérologique, elles sont cependant moins graves que les formes idiopathiques

avec auto anticorps chauds (aucun décès n'a été enregistré sur les 7 cas observés).

Elles atteignent sans doute tous les âges de la vie mais semblent avoir une prédilection pour la seconde moitié de l'existence.

Du point de vue sérologique, ces formes sont caractérisées à la fois par la présence d'agglutinines froides complètes et par la présence d'agglutinines froides incomplètes.

L'hormonothérapie parait, là encore, la meilleure thérapeutique donnant, semble-t-il dans tous les cas, des résultats totalement ou partiellement favorables. la splénectomie ne semble par contre, n'apporter aucun bénéfice.

Les rares formes d'anémie hémolytique avec auto anticorps froids symptomatiques d'affections virales représentent moins de 5 % des cas. Elles sont de bon pronostic et guérissent à plus ou moins longue échéance, même sans traitement spécifique. L'hormonothérapie semble hâter cette guérison qui peut alors devenir très rapide.

Quant aux rarissimes formes symptomatiques d'une affection maligne du système réticulo endothélial, elles semblent bien n'être qu'une variété des formes avec auto anticorps chauds.

Ainsi, dans les quatre formes des anémies hémolytiques avec auto anticorps, l'hormonothérapie est la thérapeu-

tique la plus efficace et la moins dangereuse. Les indications de la splénectomie semblent de plus en plus limitées et paraissent se réduire pratiquement aux échecs du traitement hormonal.

La sérologie permet de suivre l'évolution de la maladie et, dans la majorité des cas, de porter un pronostic basé sur l'évolution des tests en fonction du temps.

GLOSSAIRE

- : -

Anémie hémolytique à auto anticorps.

Anémie acquise, caractérisée par une immunisation de l'organisme contre un antigène porté par ses propres hématies. Les anticorps résultant de cette immunisation peuvent être fixés sur les globules où on les met en évidence par les tests directs. Ils peuvent également être libres dans le sérum : seuls les tests indirects les mettront alors en évidence.

Anticorps complets.

Les agglutinines complètes sont capables par simple contact de provoquer directement l'agglutination des hématies porteuses de l'antigène correspondant, aussi bien en milieu salin qu'en milieu albumineux.

Anticorps incomplets.

Les agglutinines incomplètes sont incapables de provoquer une telle agglutination en milieu salin. Par contre :

- elles peuvent provoquer l'agglutination en milieu colloïdal.
- elles se fixent sur les hématies en milieu salin.
- elles sont capables de provoquer l'agglutination d'hématies traitées par un enzyme protéolytique, aussi bien en milieu salin qu'en milieu albumineux.

Auto anticorps chauds.

Anticorps élaborés par un organisme, actifs contre des antigènes portés par les hématies de ce même organisme. Leur optimum d'action se situe à 37°. On ne les rencontre qu'à l'état pathologique.

Auto anticorps froids.

Répondent à la même définition, mais ils existent à l'état naturel, chez des individus bien portants. A l'état pathologique, leur titre s'élève bien au-dessus du 1/32°, titre qui est considéré comme la limite de la normale. Leur amplitude thermique peut atteindre 37°, bien que leur optimum thermique soit de 4°.

Hémolysine.

Anticorps agissant par lyse, pouvant jouer dans les anémies

hémolytiques un rôle déterminant. L'action des hémolysines peut se décomposer en deux temps :

- 1 - temps de fixation sur l'hématie
- 2 - temps d'hémolysine sous la dépendance du complément.

Acido hémolysine.

Hémolysine qui nécessite pour bien agir un pH légèrement acide. Elle se fixe mieux à basse température, mais le complément nécessaire à son action a un optimum thermique aux environs de 37°. A l'inverse de ce qu'on observe pour l'hémolysine de DONATH LANDSTEINER, il existe pour cette acido hémolysine une zone optima de réaction qui s'étend de 13° à 28° environ

Auto anticorps spécifique.

Anticorps actif contre les antigènes portés par les hématies du malade, ces antigènes ayant les caractères d'antigènes de groupe sanguin. La spécificité n'a pas été démontrée dans tous les cas d'anémie hémolytique, mais un certain nombre de publications font état de ces anticorps.

Iso anticorps.

Ce sont des anticorps ayant une action spécifique contre les antigènes de groupe sanguin.

BIBLIOGRAPHIE

- : -

1 - AITCHINSON J.D.

Haemolytic anaemia treated by ACTH, cortisone and splenectomy. Brit. M.J. i 78 - 1953

2 - BERLIN R.

Red cell survival studies in normal and leukemic subjects. Acta Med. Scand. 139-141 - 1951

3 - BERNARD J., DAUSSET J., MALINVAUD G. et LESUEUR G.

Anémies, leucopénies et thrombopénies immunologiques
Association d'anticorps dirigés contre les trois lignées cellulaires du sang.

Bull.Mem.Soc.Med.Hop.Paris, 70, 651-667, 1954

4 - BERNARD J. et MATHE

Rate, anticorps et syndromes immuno hématologiques
Rev.Franç.d'Etudes Clin. et Biol. 1 4 1 , 1956

- 5 - BOORMAN K.E., DODD B.E., et LOUTIT J.F.

Haemolytic icterus (acholuric jaundice) congenital and acquired - Lancet 250, 812-814, 1946

- 6 - BOUSSER J., CHRISTOL D., DAUSSET J., RAIGNON S., JALLUT H. et MERY J.P.

Episode érythroblastopénique prolongé ayant marqué le début d'une anémie hémolytique chronique avec auto anticorps. Sang XXVI 8, 804-810, 1955

- 7 - CAROLI J. et LAVERGNE H.

Ictère hémolytique aigu par carcinomatose de la moelle osseuse secondaire à un cancer de l'estomac.

Bull.Mem. Soc. Med.Hop.Paris 53, 1056-1060, 1937

- 8 - CATTAN R., FRUMUSAN P. DAUSSET J., et TRELAT R.

Ictère hémolytique acquis, traité notamment par 2 exsanguino transfusions. Résistance des stigmates biologiques. Stabilisation clinique.

Bull.Mem.Soc.Med.Hop. Paris 1 45 1951

- 9 - CHAUFFARD M.A. et TROISIER J.

Anémie grave avec hémolysines dans le sérum : ictère hémolysinique. Sem. Med.28, 345, 1908

- 10- CHERTKOW G. et DACIE J.V.

Results of splenectomy in auto immuno haemolytic anaemia

Brit.J.of Haemat. II 3, 237, 1956

- 11 - COOMBS R.R.A. , MOURANT A.E. et RACE R.R.

A new test for the detection of weak and "incomplete"

Rh agglutinins

Brit.J.Exp.Path. 26, 255-266, 1945

- 12 - DAMESHEK W.

A C T H and his hematologic impact

Blood 5, 779-780, 1950

- 13 - DACIE J.V.

The haemolytic anaemias congenital and acquired.

I vol. J. et A. CHURCHILL London 1954

- 14 - DAMESHEK W.

Acquired hamolytic anemia

Ile Intern.Haem. Congress Montreux 14-17, IX, 1949

Acta Haemat. 3, 108-110, 1950

- 15 - DAMESHEK W. and KOMNINOS Z.D.

The présent status of treatment of auto immune hemolytic anemia with A C T H and Cortisone

Blood XI 648 1956

- 16 - DAMESHEK W. et ROSENTHAL M.C.

The treatment of acquired hemolytic anemia with a note on the relationship of periarteritis nodosa to hemolytic anemia

Med.Clin.N.Am 35, 1423 - 1440, 1951

- 17 - DAMESHEK W. et SCHWARTZ S.O.

Acute hemolytic anemia (acquired hemolytic icterus acute type)

Medicine 19, 231, 1940.

- 18 - DAMESHEK W. , ROSENTHAL M.D. et SCHWARTZ L.
The treatment of acquired hemolytic anemia with adrenocorticotropic hormon (A C T H)
New England J.Med.244,117,1951
- 19 - DAUSSET J.
Immuno hématologie biologique et clinique
I vol.Flammarion PARIS 1956
- 20 - DAUSSET J. et MALINVAUD G.
Les anémies hémolytiques acquises avec auto anticorps
Evolution, pronostic et traitement d'après l'étude de 54 cas.
Sem.Hop.Paris 30, 3130, 1954
- 21 - DAUSSET J. et MALINVAUD G.
A C T H et Cortisone en immuno hématologie
Vie médicale 995, 1953
- 22 - DONATH J. et LANDSTEINER K.
Ueber paroxysmal Hamoglobinurie
Münch. Med.Wchschr.51, 1590-1593, 1904
- 23 - DREYFUS B., DAUSSET J. et VIDAL G.
Etude clinique et hématologique de 12 cas d'anémie hémolytique acquise avec auto anticorps
Rev.D'Hémat.6, 343, 369, 1951
- 24 - ETCHEVERY A., REUSSI G., CAPALBO E.E. et PENATVER J.A.
Lupus ceritematoso disseminado agudo y anemia hemolytica adquirida con auto anticuerpos.
Rev.Soc.Arg.D'HEmat.Y Hemotherap. 3, 234 - 242, 1951

25 - EVANS R.S. et DUANE R.T.

Acquired hemolytic anemia - I - The relation of erythrocyt antibodyto activity of the disease - 2 - The significance of thrombocytopenia and Leucopenia
Blood 4 1196, 1213, 1949

26 - EVANS R.S. TAKAHASHI K. DUNE R.T., PAYNE R. et LUI C.K.

Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia. Evidence for a common etiology
Arch.Int.Med. 87, 48-65, 1951

27 - FORMIJNE P.

Serologische on derzoe kingen bij paroxysmale haemoglobinurie.

Nederl. Tijds v.Geneesk 83, 1071, 1939

28 - GASSER C.

Die Hämolytische Syndrome in Kinderalter

I vol. G Thieme Stuttgart 1951

29 - GASSER C. et HOLLAENDER

Anémie hémolytique aigüe acquise, provoquée par des auto anticorps accompagnée de purpura thrombocytopénique, chez un nourrisson de sept semaines.

Rev. D'Hémat.6, 316-333, 1951

30 - GRUCHY G.C. de

The diagnosis and management of acquired haemolytic anamemia in childhood, treated with A C T H

Arch.Dis.Child. 28, 87-90, 1953

31 - HAYEM G.

Sur une variété particulière d'ictère chronique,
ictère infectieux chronique splénomégalique

Presse Médicale 6, 121-125, 1898

32 - JACOBS H.J.

Acute disseminated lupus erythematosus with hemolytic
anemia in a 10 years old child

J.of Pediat. 42, 728-730, 1953

33 - JONNISON U., HANSEN PRUSS O.C. et RUNDLESS R.W.

Hemolytic anemia in myelogenous leukemia with sple-
nectomy

Blood 5, 920-924, 1950

34 - LAROCHE C. MILLIEZ P., DREYFUS B. , DAUSSET J. et LEPRATJ.

Ictère hémolytique aigu post grippal

Bull.Mem.Soc.Med.Hop.Paris 67, 779-784, 1951

35 - MEDICAL RESEARCH COUNCIL 1952

The treatment of blood disorders with A C T H and
Cortisone (a preliminary by the panel on the haema-
tological applications of A C T H and Cortisone)

Brit. Med.Journal I, 1261-1263, 1952

36 - MEDICAL RESEARCH COUNCIL 1953

Treatment of blood disorders with A C T H and Corti-
sone. Second rapport to the medical research council
by the panel on the haematological applications of
A C T H and Cortisone.

Brit. Med. Journal II, 1400, 1953

37 - MEDICAL RESEARCH COUNCIL 1955

The treatment of blood disorders with A C T H and Cortisone. Third report to the medical research council by the panel on the haematological applications of A C T H and Cortisone

Brit. Med. Journal II, 455, 1955

38 - MICHELI F.

Unmittelbar Effekte der Splenektomie bei einem Fall von erworbenen hämolytischen splenomegalischen Ikterus, Typus Hayem Vidal

Wien klin. Wschr 24, 1269, 1911

39 - Milliez P. LAROCHE C., DUBOST C., DREYFUS B., DAUSSET J. et MOREAU L.

Maladie neuro hémolytique apparemment acquise. Présence d'anticorps circulants du type incomplet. Influence des exsanguino-transfusions. Remarquables résultats de la splénectomie sur l'hémolyse et sur les troubles neurologiques.

Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 67, 771-778, 1951

40 - MORTON J.A. et PICKLES M.M.

USE of trypsin in the detection of incomplete Rh antibodies.

Nature 159, 779-780, 1947

41 - MORTON J.A. et PICKLES M.M.

The proteolytic enzyme test for detecting incomplete antibodies. - J. Clin. Path. 4, 189-199, 1951

42 - PARAF A. et DAUSSET J.

Les ictères hémolytiques au cours des affections malignes (leucémies, granulomatoses malignes, cancers)

Sem.Hop. 28, 290-308, 1952

43 - ROBSON H.N.

Medicals aspects of splenectomy

Edinburgh M.J. 56, 381-396, 1949

44 - ROSENTHAL M.C., SPAET T.H., GOLDENBERG H. et DAMESHEK W.

Treatment of acquired hemolytic anemia with compound F acetate

Lancet 262, 1135, 1952

45 - ROSENTHAL M.C., PISCIOTTA A.V., KOMNINOS Z.D., GOLDENBERG H. et DAMESHEK W.

The auto immune hemolytic anemia of malignant lymphocytic disease

Blood 10, 197-227, 1955

46 - SALKS M.S., WORMAN J.B. et JAHN E.F.

Diagnosis and treatment of acquired hemolytic anemia

J.A.M.A. 150, 1556-1559, 1952

47 - STALS D., ROSENTHAL N. et WASSERMAN L.R.

Hemolytic anemia associated with malignant diseases

Am. J.Clin.Path. 17, 585-613, 1947

48 - STICKNEY J.M., HECK F.J. et WATKINS C.H.

The effect of Cortisone and A C T H on diseases of the blood.

Blood 5, 790-792, 1950. Discussion DAMESHEK W. et GARDNER F.

- 49 - VAN LOGHEM, J.J., MENDES DE LEON D. E. et VAN DER HART M
Recherches sérologiques dans les anémies hémolytiques acquises. Etude spéciale sur la spécificité des auto anticorps
Congrès Français de Médecine XXXè session Alger
1955 1 volume Masson et C° Paris 1955, 79-108
- 50 - VAUGHT T.R.
Acquired hemolytic jaundice in a woman previously splenectomized for essential thrombocytopenia
Folia Haemat 48, 248, 1932
- 51 - WELCH C.S. et DAMESHEK W.
Splenectomy in blood discrasias
New England J.MED. 242, 601 - 606, 1950
- 52 - WEST WATSON W.N. et YOUNG C.J.
Failure of splenectomy in acholuric jaundice and the relation of toxemia to the hemolytic crisis
Brit.Med.J. 5, 1305, 1938
- 53 - WHEELER W.E., LUHBY A.I. et SCHOLL M.M.L.
The action of enzymes in hemagglutinating systems II agglutinations properties of trypsin modified red cells with anti Rh sera
J.of Immunol. 65, 39-46, 1950
- 54 - WIDAL F., ABRAMI P. et BRULE M.
Les ictères d'origine hémolytique
Arch.Mal.Coeur I, 193-231, 1908

- 55 - WIDAL F., ABRAMI P. et BRULE M.
Rétrocession des symptômes cliniques et des troubles
hématiques au cours des ictères hémolytiques acquis
Bull.Mem.Soc.Hop.Paris 28, 73-85, 1909
- 56 - WILLCOX D.R.C.
Haemolytic anaemia and reticulosis
Brit.Med.J. I 1322-1323, 1952
- 57 - WRIGHT C.S., DODD M.C. et BOURONCLE B.A.
Studies of hemagglutinins in congenital and acquired
hemolytic anemias
J.Lab.and Clin ? Med. 34, 1768, 1949
- 58 - YOUNG L.E. et MILLER G.
Differentiation between congenital and acquired forms
of haemolytic anaemia. Observations of 47 cases of
hereditary spherocytosis and 24 cases of auto immune
hemolytic disease.
Am.J.Med.Sc. 226, 664-673, 1953
- 59 - WEINER A.S., SAMWICK A.A., MORRISSON M. et LOEWE L.
Acquired hemolytic anemia
Am.J. Clin.Path. 22, 301-312, 1952
- 60 - DAVIDSON L.S.P., DUTHIE J.J.R., GIRDWOOD R.H. et SINCLAIR
R.J.C.
Clinical trials of ACTH in hemolytic anemia

- 61 - GARDNER F.H., Mc. EMFRESH A.E., HARRIS J.W. et DIAMOND L.K.
The effect of adrenocorticotrophic hormon (ACTH)
in idiopathic acquired hemolytic anemia as related
to rhe hemolytic mechanisme
J.Lab.and.Clin.Med.37, 444-457, 1951
- 62 - BEST W.R., LIMARZI L.R. et PONCHER H.G.
Acquired hemolytic anemia treated with corticotro-
pin
J.A.M.A. 147, 827, 830, 1951
- 63 - DAMESHEK W.
Haematological applications of ACTH and Cortisone
Brit. Med.J. 2, 612, 1952
- 64 - DAVIS L.J. KENNEDY A.C., BAIKIE A.G. et BROWN A.
Haemolytic anaemias of various types treated with
ACTH and cortisone. Report of ten cases, including
one of acquired type in which erythropoietic arrest
occurend during crisis.
Glasgow Med.J., 33, 263, 285, 1952
- 65 - MEYERS M.C. MILLER S., LINMAN J.W. et BETHELL F.H.
The use of ACTH and cortisone in idiopathic throm-
bocytopenie purpura and idiopathie acquired hemoly-
tic anemia. Ann. Int.med.37, 352, 361, 1952
- 66 - CLEARKIN K.P.
Effect of adrenocorticotrophic hormon on clinical
and experimental haemolytic anaemia
Lancet 262, 183, 185, 1952

67 - HANSEN K.B.

Effect of ACTH on haemolytic anaemia
Lancet 262, 419, 1952

68 - HANSEN K.B. et ANDERSEN J.

Blood changes in hemolytic anemia under ACTH therapy
Blood 7, 1210, 1216, 1952

69 - ROSE B.S. et NABARO S.N.

Four cases of acute acquired haemolytic anaemia in
childhood treated with ACTH
Arch. Dis. Childh. 28, 87, 90, 1953

70 - LETMAN H.

ACTH and cortisone in the treatment of acquired he-
molytic anemia. Report of 4 cases.
Acta Med. Scand. 146, 436, 447, 1953

71 - GINSBERG H.S.

Acute hemolytic anemia in primary atypical pneumonia
associated with the high titer of cold agglutinins
Report of case.
New ENG. J. Med. 234, 826-829, 1946

72 - FREILICH J.K. et LEMBERG L.

Acute hemolytic anemia secondary to high titer of
cold agglutina in case of primary atypical pneumonia
Illinois Med. J. 99, 150, 152, 1951.

73 - HENI F. et BLESSING K.

Panagglutination, Eigenagglutination der gewaschenen
Patienten-Blutkörperchen und Agglutinationshemmung

durch Plasmaalbumin bei erworbener hämolytischer
Anämie

Acta Haemato. 8, 232, 245, 1952.

TABLE DES MATIERES

- : -

	pages
Introduction	15
Historique	18
Matériel d'Etudes	21
Techniques	23
Appréciation des résultats	28
Statistique globale	30
Anémies hémolytiques à auto anticorps chauds .	
forme idiopathique	33
Résumé des observations	46
Etude évolutive et sérologique	58
Conclusions	71
Anémies hémolytiques à auto anticorps chauds	
forme symptomatique	78
Résumé des observations	82
Etude évolutive et sérologique	86
Conclusions	93
Anémies hémolytiques à auto anticorps froids	
forme idiopathique	97
Résumé des observations	104
Etude évolutive et sérologique	107
Conclusions	110
Anémies hémolytiques à auto anticorps froids	
forme symptomatique	112
Résumé des observations	117
Etude évolutive et sérologique	118
Conclusions	121
Conclusions	123
Glossaire	128
Bibliographie	131

